

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
(Leiter: Prof. Dr.med. D. Glaubitt)
der Medizinischen Klinik und Poliklinik
(Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Neuhaus)
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin

Untersuchungen der Gesamtkörper- und
Organradioaktivität sowie der Ausscheidung
bei Ratten nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

Hildegard Schäfer

aus Leibertingen Kreis Stockach

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543105_0078

Aus der Nuklearmedizinischen Abteilung
(Leiter: Prof. Dr.med. D. Glaubitt)
der Medizinischen Klinik und Poliklinik
(Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Neuhaus)
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin

Untersuchungen der Gesamtkörper- und Organradioaktivität sowie der Ausscheidung bei Ratten nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von

Hildegard Schäfer

aus Leibertingen Kreis Stockach

Referent: Professor Dr. med. D. Glaubitt

Korreferent: Professor Dr. phil. nat. A. Kaul



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2. März 1973

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Methodik	5
Ergebnisse	14
Diskussion	46
Zusammenfassung	52
Literatur	53
Lebenslauf	57

Einleitung

Das Edelmetall Iridium wurde 1804 von TENNANT entdeckt. Der Name des Elements bezieht sich auf die schillernde Farbigkeit seiner Salze (griech. ἶριδος = regenbogenfarbig). Iridium besitzt die Ordnungszahl 77 und gehört zusammen mit Osmium und Platin zur 3. Reihe (schwere Platinmetalle) der 8. Nebengruppe des Periodensystems, zu der Eisen, Kobalt und Nickel (als Metalle der Eisengruppe) sowie Ruthen, Rhodium und Palladium (als leichte Platinmetalle) zählen. Die Elemente innerhalb der Gruppen sind in verschiedenen Eigenschaften einander sehr ähnlich (REMY, 1961). Iridium findet sich immer in gediegener Form; es kommt zum Teil mit Platin, zum Teil mit Osmium legiert vor. Seine Häufigkeit in der Erdkruste beträgt 10^{-6} %, in der Lithosphäre 10^{-7} %. Auch in Eisenmeteoriten ist es nachweisbar (HAÏSSINSKY u. ADLOFF, 1968). Als Metall ist Iridium äusserst spröde, silberweiss, sehr hart und von deutlich kristalliner Struktur. Für die technische Verwertung ist die grosse Härte des Metalls von Bedeutung. Chemische Anwendung findet Iridium wegen seiner chemischen Widerstandsfähigkeit, denn es wird durch keine der üblichen Säuren angegriffen, auch nicht durch Königswasser (REMY, 1961).

Ungefähr 15 radioaktive Iridiumisotope mit den Ordnungszahlen 182 bis 198 sowie 7 oder 8 weitere Isomere sind bekannt. Die leichten Isotope ergeben sich aus der Bestrahlung von Gold mit beschleunigten Protonen oder aus der Bestrahlung von Rhenium mit α -Teilchen, die schweren werden durch die Bestrahlung von Platin mit Neutronen oder Photonen erzeugt (HAÏSSINSKY u. ADLOFF, 1968).

^{192}Ir zerfällt mit einer Halbwertszeit von 74,4 Tagen durch Aussendung einer β -Strahlung mit den Energien 0,24 MeV (7,6 %), 0,54 MeV (41,8 %), 0,67 MeV (46,8 %), EC 4,6 und einer γ -Strahlung mit den Energien 0,296 MeV (26 %), 0,308 MeV (29 %), 0,316 MeV (73 %), 0,468 MeV (47 %), 0,588 MeV (5,0 %), 0,605 MeV (9,0 %) und 0,613 MeV (6,0 %) (Abb. 1) (WILSON, 1966).

Klinische Anwendung findet ^{192}Ir in der Strahlentherapie. In Form biegsamer dünner Drahtstücke dient ^{192}Ir der interstitiellen Bestrahlung, vor allem im Rahmen einer zeitweiligen oder dauernden Implantation (HENSCHKE, 1956 ; BOZDUGANOV, 1965 ; GAUWERKY, 1968 ; HILARIS u. Mitarb., 1968 ; KUTTIG, 1968 ; SCHEER, 1968 ; CHASSAGNE u. Mitarb., 1970 ; PIERQUIN u. Mitarb., 1970; PIERQUIN u. Mitarb., 1970). Die β -Strahlung des ^{192}Ir wird durch einen Plastiküberzug des Drahtes abgeschirmt. In dieser Form hat ^{192}Ir dem Radium gegenüber den Vorteil der grösseren Flexibilität, so dass sich das radioaktive Material leicht an ungleichmässige Oberflächen anschmiegt, und der geringeren Strahlenbelastung für den Strahlentherapeuten (SIMON, 1965, 1967 ; MUNDINGER, 1968).

Kolloidale Lösungen von Radiogold können durch ^{192}Ir verunreinigt sein; auch in Radiogoldnadeln lassen sich ^{192}Ir -Beimengungen nachweisen (KOEPE, 1963). Beide Nachweise erfolgten mit Hilfe des γ -Energiespektrums bei Kranken.

Neuerdings wird die Gammastrahlung des ^{192}Ir als Strahlenquelle bei der Überprüfung von Dichte und Dicke von Metallen und auch Nichtmetallen benutzt. Ferner dient ^{192}Ir in diesem Rahmen zur zerstörungsfreien Werkstoffprüfung, z.B. von Hochöfen und Grossbehältern. Mit dieser Methode lassen sich auch Abnutzungserscheinungen an Düsentriebwerken von Flugzeugen erfassen, ohne dass die Triebwerke in Einzelteile zerlegt werden müssen. ^{192}Ir wird dabei unter Strahlenschutzmassnahmen in das Düsentriebwerk eingeführt; anschliessend wird ein Röntgenfilm belichtet (AEBERSOLD, 1956). Bei unsachgemässen Verhalten können diese Untersuchungen zu einer hohen Strahlenbelastung des Organismus führen (CHONÉ u. Mitarb., 1970 ; BROWN u. McNEILL, 1971).

Bei der Herstellung löslicher, ^{192}Ir enthaltender Iridiumverbindungen kann versehentlich eine Aufnahme in den menschlichen Organismus erfolgen.

Aus diesen Gründen erscheint es notwendig, die Strahlenbelastung nach einer solchen Inkorporierung von ^{192}Ir zu ermitteln. Voraussetzung zur Berechnung der absorbierten Strahlendosis im Organismus ist die Kenntnis des zeitlichen Verlaufs der Gesamtkörper- und Organradioaktivität löslicher ^{192}Ir -Verbindungen. Gleichzeitige Untersuchungen der Radioaktivität vieler Organe sind nur tierexperimentell möglich; für diesen Zweck ist die Ratte ein besonders geeignetes Versuchstier.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Kinetik und Verteilung der Radioaktivität im Gesamtkörper und in 15 verschiedenen Organen von Ratten nach intravenöser Injektion von löslichem ^{192}Ir in Form des $(\text{NH}_4)_2 [\text{IrCl}_6]$, d.h. des Ammonium-hexachloroiridat (IV). Die effektiven und die biologischen Halbwertszeiten in den Organen und dem Gesamtkörper sowie die auf die verabreichte Dosis bezogene Speicherung des ^{192}Ir in den Organen werden hierbei besonders berücksichtigt.

Methodik

Die Untersuchungen umfassen Messungen der Gesamtkörper- und Organradioaktivität in 2 gleichen Versuchsreihen von je 70 männlichen Wistar-Ratten (bezogen von der Fa. W. Krispien, Hamburg 73). Zusätzliche Messungen der Gesamtkörperradioaktivität erfolgten an 10 Tieren über 279 Tage.

Die Ratten wogen bei Beginn der Untersuchungen 120 - 140 g. Futter (Altromin-Presslinge, Fa. Altrogge GmbH, Lage/Lippe) und Wasser standen ihnen uneingeschränkt zur Verfügung. Die Ratten erhielten eine Injektion von jeweils $1,4 \mu\text{Ci } ^{192}\text{Ir}$ in 0,3 ml isotonischer Kochsalzlösung in die Schwanzvene. Das Radioisotop war in Form des $(\text{NH}_4)_2 [\text{IrCl}_6]$ in 1 N HCl-Lösung bezogen worden (C.E.N.-S.C.K., Mol/Belgien; bezogen über die Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/Main-Höchst). Die spezifische Radioaktivität der ^{192}Ir -Lösung betrug $13 \text{ Ci } ^{192}\text{Ir} / \text{g Ir}$.

Sofort nach der Injektion des ^{192}Ir und danach täglich, später in mehr-tägigen Abständen wurde die Gesamtkörperradioaktivität über 279 Tage, d.h. über nahezu 4 Halbwertszeiten, in einem Ganzkörperzähler für Ratten (Berthold/Frieseke GmbH, Karlsruhe-Durlach) gemessen. Dieses Zählgerät besteht aus 2 gleichgrossen NaJ (Tl)-Kristallen mit einer Höhe von 60 mm und einem Durchmesser von 50 mm, die sich in einem Abstand von 30 cm gegenüberstehen und von einer allseits 50 mm dicken Bleiab-schirmung umgeben sind. Beide Sonden werden von einer gemeinsamen Hochspannung versorgt; sie sind ohne Impulsabweiche an einen gemeinsamen Verstärker mit Differentialdiskriminator angeschlossen. Die Messungen wurden integral und mit einer Eingangsempfindlichkeit von 10 - 510 mV vorgenommen. Die aus je 20 Einzelmessungen ermittelte Standardabweichung von 5 ^{192}Ir -Proben verschiedener Konzentration betrug höchstens 3,8 %. Die Radioaktivitätsmessungen im Ganzkörperzähler erfolgten bei Zahlbe-trägen von über 10000 lpM jeweils 1 Minute lang. Nach Absinken der Zählbeträge auf unter 10000 lpM wurde mit einer solchen Zeitvorwahl ge-

messen, dass 10000 Impulse erreicht wurden. Um die Totzeit im Ganzkörperzähler für Ratten festzustellen, wurde die Radioaktivität von 2 sehr hoch konzentrierten Eichlösungen gleichzeitig mit den oben benannten Eichlösungen gemessen. Sie betrug bei einem Impulsbetrag von 3 600 000 IpM 5 % und bei einem Impulsbetrag von 5 000 000 IpM 10 %. Die bei den Gesamtkörperradioaktivitätsmessungen gemessenen Impulsbeträge überstiegen 600 000 IpM nicht.

In einem dritten Versuch wurde bei 15 Ratten die Radioaktivität im Gesamtkörper und im ausgeschiedenen Harn und Kot über 120 Tage bestimmt. Nach Injektion des ^{192}Ir wurden die Gesamtkörperradioaktivität sowie die Radioaktivität im gemeinsam gesammelten Stuhl und Urin gemessen. Die ausgeschiedene Radioaktivität wurde auf die injizierte Dosis bezogen. Auf halblogarithmischem Papier wurde die jeweilige Summe aller Ausscheidungen (= kumulierte Ausscheidung) in Prozent der Dosis gegen die Zeit aufgetragen (ohne Berücksichtigung des physikalischen Zerfalls des ^{192}Ir).

Jeweils 3 Ratten wurden 5 Minuten, 1 Stunde, 2, 4 und 24 Stunden sowie anschließend in täglichen und später in zwei- bis mehrtägigen Abständen bis zu 48 Tagen nach Injektion des ^{192}Ir dekapitiert. Die Tiere wurden möglichst vollständig entblutet. Danach wurden folgende Organe präpariert: Lunge (etwa 1 g), Herz, makroskopisch ohne Blut (etwa 0,5 g), Leber (etwa 7 - 8 g), Milz (etwa 0,5 g), Pankreas (etwa 0,3 g), beide Nieren (etwa 1,2 g), beide Nebennieren (etwa 0,02 g), beide Hoden (etwa 2 g), beide Nebenhoden (etwa 0,4 g) und die Aorta (etwa 0,03 g; vom linken Ventrikel bis zur Bifurkation). Von folgenden Organen wurden Proben entnommen: Vollblut (etwa 2 ml), Rippenknorpel (etwa 0,03 g), Dünndarm (etwa 0,2 g; etwa 8 cm proximal der Flexura duodenojejunalis), Dickdarm (etwa 0,5 g; etwa 2 cm distal der Bauhinschen Klappe), Skelettmuskel (etwa 1 g) und markfreier Knochen (etwa 0,1 g; beide Femurdiaphysen). Von den Organproben wurden das Feuchtgewicht und nach 7 Tagen Trocknung bei 110° C das Trockengewicht bestimmt. Da die Standardabweichung des Feuchtgewichtes und des Trockengewichtes bei verschiedenen schweren

Organ	Feuchtgewicht			Trockengewicht		
	M	σ		M	σ	
	(g)	(g)	(% von M)	(g)	(g)	(% von M)
Vollblut	2,995	0,074886	2,5	0,849	0,020381	2,4
	2,009	0,056250	2,8	0,395	0,007803	2,0
	1,876	0,033772	1,8	0,330	0,003964	1,2
	1,769	0,033613	1,9	0,336	0,005042	1,5
Herz	0,590	0,014750	2,4	0,132	0,003301	2,5
	0,553	0,015492	2,8	0,119	0,003044	2,6
	0,494	0,012621	2,3	0,106	0,002333	2,2
	0,453	0,009966	2,2	0,101	0,002121	2,1
Lunge	1,018	0,029462	2,9	0,207	0,009794	2,8
	0,733	0,013927	1,9	0,150	0,003150	2,1
	0,731	0,019006	2,6	0,147	0,003675	2,5
	0,649	0,014933	2,3	0,135	0,003375	2,5
Leber	1,759	0,024626	1,4	0,546	0,008736	1,6
	1,725	0,036225	2,1	0,568	0,011928	2,1
	1,540	0,029162	1,9	0,472	0,009912	2,1
	0,950	0,017101	1,8	0,304	0,005776	1,9
Dünndarm	0,198	0,002376	1,2	0,045	0,000585	1,3
	0,182	0,004412	2,6	0,040	0,009601	2,4
	0,135	0,003782	2,8	0,033	0,000858	2,6
	0,131	0,001703	1,3	0,030	0,000453	1,5
Niere	1,209	0,027807	2,3	0,274	0,004754	2,1
	1,130	0,020342	1,8	0,260	0,003901	1,5
	1,050	0,019951	1,9	0,144	0,002304	1,6
	1,033	0,009297	0,9	0,342	0,008208	2,4
Hoden	1,750	0,002275	1,3	0,244	0,003662	1,5
	1,157	0,025454	2,2	0,558	0,013392	2,4
	1,060	0,027562	2,6	0,151	0,004077	2,7
	0,683	0,015739	2,3	0,178	0,003382	1,7
Skelett- muskel	0,750	0,017252	2,3	0,176	0,004403	2,5
	0,573	0,016616	2,9	0,131	0,003405	2,6
	0,531	0,004779	0,9	0,123	0,001476	1,2
	0,489	0,010269	2,1	0,112	0,002689	2,4

M = arithmetischer Mittelwert von 30 Wägungen

σ = Standardabweichung des arithmetischen Mittelwertes

Tab. 1 Gegenüberstellung von Feuchtgewicht und Trockengewicht bei
verschieden schweren Organproben

Organproben niedrig war (höchstens 2,9 % oder weniger; Tab 1), wurde die Radioaktivität auf das Feuchtgewicht bezogen.

Die Messung der Radioaktivität der Gammastrahlung der Organproben wurde in einem Bohrlochkristall mit automatischem Probenwechsler vorgenommen ("Autogamma", Packard Instrument Co., Inc., Downers Grove, Ill., USA). Der 50,8 mm hohe NaJ (Tl)-Kristall des Szintillationszählers hat einen Durchmesser von ebenfalls 50,8 mm und besitzt ein Bohrloch, das einen inneren Durchmesser von 17 mm und eine Tiefe von 39 mm aufweist. Der Szintillationszähler steht senkrecht in einer allseitig 50,8 mm dicken Bleiabschirmung. Alle Organproben wurden anfangs eine Minute lang, später 10 Minuten lang gemessen. Nach Aufzeichnung des Gammaenergiespektrums des ^{192}Ir (Abb. 2) wurde durch Änderung der oberen und unteren Schwelle der Messbereich ermittelt, bei dem ein optimales Verhältnis des Quadrats des Nettoimpulsbetrages zum Nulleffekt bestand, damit ein möglichst niedriger statistischer Fehler erzielt wurde. Dieser Bereich lag bei einer Verstärkung von 30 % zwischen 160 und 320 Skalenteilen. In dem Gerät zeigten je 30 Radioaktivitätsmessungen an Proben mit 100 und 20 nCi ^{192}Ir folgende Mittelwerte und doppelte Standardabweichungen:

$$100 \text{ nCi } ^{192}\text{Ir:} \quad M \pm 2 \sigma = 419\,128 \pm 4221 \text{ IpM}$$

$$20 \text{ nCi } ^{192}\text{Ir:} \quad M \pm 2 \sigma = 82\,037 \pm 526 \text{ IpM}$$

Vor Beginn der Messung der Organproben wurde eine Füllhöhencharakteristik im Bohrlochkristall mit automatischem Gammaprobenwechsler "Autogamma" bestimmt, in dem in 2 für die Organmessungen benutzte Fiolax-Glasröhrchen jeweils konstante Mengen einer Lösung mit ^{192}Ir pipettiert und die Impulszahl je Volumeneinheit ermittelt wurden. Bis zu einer Füllhöhe von 3 cm wurden

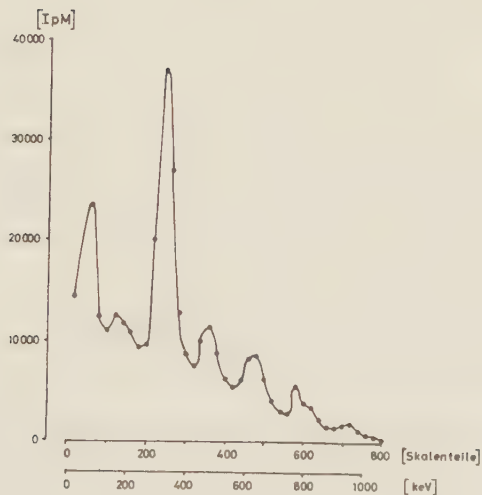


Abb. 2 Spektrum der Gammastrahlung des ^{192}Ir

konstante Impulszahlen gemessen, jedoch sank mit weiterem Ansteigen der Füllhöhe um 1 cm die Impulsausbeute um etwa 10 % (Abb. 3). Die Füllhöhe der Organproben in den zur Radioaktivitätsmessung verwendeten Fiolax-Glasröhrchen überstieg 2,5 cm nicht.

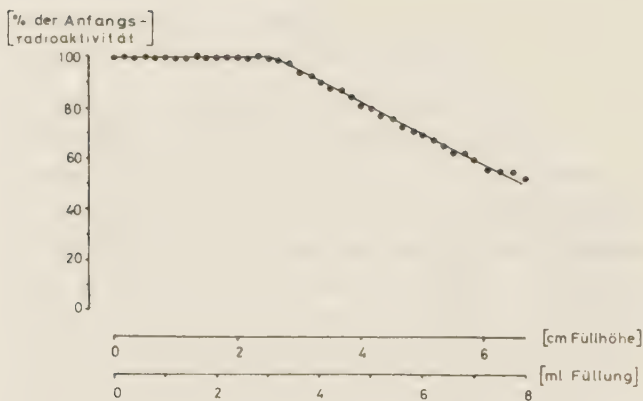


Abb. 3 Füllhöhencharakteristik mit ^{192}Ir im automatischen Gamma-probenwechsler "Autogamma"

Die Mittelwerte der Radioaktivitätsmessungen in den Organen von jeweils 3 zum gleichen Zeitpunkt getöteten Tieren wurden auf halblogarithmischem Papier gegen die Zeit aufgetragen, so dass die effektive Halbwertszeit des ^{192}Ir graphisch ermittelt werden konnte. Da die effektive Halbwertszeit zur Berechnung der absorbierten Dosis bedeutsamer ist als die biologische Halbwertszeit, wird in erster Linie die effektive Halbwertszeit besprochen, aus der sich die biologische Halbwertszeit bei Kenntnis der physikalischen Halbwertszeit leicht errechnen lässt.

Die Berechnung der effektiven und biologischen Halbwertszeit des ^{192}Ir in den Organen wurde auf den Zeitraum zwischen dem 14. und 40. Tag nach der intravenösen Injektion des Radioisotops beschränkt, während die effektive und biologische Halbwertszeit des ^{192}Ir im Gesamtkörper für den Zeitraum vom 14. Tag bis zum Ende der Messungen mit dem Gesamtkörperzähler ermittelt wurde.

Wie bei der Gesamtkörperradioaktivität wurde bei den Organen die effektive Halbwertszeit auf die verabreichte Dosis ^{192}Ir bezogen. Um mit den gemessenen

Nettozählbeträgen der Organproben den prozentualen Anteil an der injizierten Radioaktivität zu ermitteln, war ein Umrechnungsfaktor nötig. Die Berechnung des Faktors war möglich, da ein konstantes Verhältnis zwischen der injizierten Radioaktivität (festgestellt durch Radioaktivitätsmessungen der Injektionsspritze vor und nach der Injektion des ^{192}Ir) und der Ganzkörpermessung sofort nach Injektion bestand. Ausserdem standen die Nettozählbeträge von 5 Eichlösungen bei Messungen in der geometrischen Mitte des Ganzkörperzählers für Ratten in einem konstanten Verhältnis zu den Nettozählbeträgen bei Messungen im Bohrlochkristall mit automatischem Probenwechsler ("Autogamma"). Bei der genannten Einstellung der beiden Messgeräte betrug der Umrechnungsfaktor $1,0 : 1,9$. Zusätzlich erfolgten bei 4 Tieren Radioaktivitätsmessungen im Ganzkörperzähler sofort nach Injektion von ^{192}Ir . Diese Tiere wurden innerhalb von 14 Tagen in $6\text{ N } \text{H}_2\text{SO}_4$ aufgelöst. Aus jeder Lösung wurden 4 Proben zu je $2,0\text{ ml}$ in Fiolax-Glasröhrchen pipettiert und im Bohrlochkristall mit automatischem Probenwechsler ("Autogamma") gemessen. Unter Berücksichtigung der Verdünnung dieser Lösungen und des physikalischen Zerfalls des ^{192}Ir wurde der Umrechnungsfaktor für die Radioaktivität in beiden Radioaktivitätsmessgeräten ermittelt; er betrug zwischen $1,82 - 2,03$, im Mittel $1,91$.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Verteilungsraum des ^{192}Ir 5 Minuten nach intravenöser Injektion von $1,4\text{ }\mu\text{Ci } ^{192}\text{Ir}$ in Form des Ammoniumhexachloroiridat (IV) bestimmt. Hierzu wurden 6 Tiere genau 5 Minuten nach Injektion dekapitiert und möglichst vollständig entblutet. Auch die Radioaktivitätsmessungen des Blutes bei den zu den Organuntersuchungen präparierten Tieren wurden zu dieser Berechnung herangezogen, so dass der Verteilungsraum 5 Minuten nach Injektion des ^{192}Ir bei insgesamt 12 Tieren ermittelt wurde. Der Verteilungsraum des ^{192}Ir wurde durch eine Verdünnungsanalyse berechnet.

Um eine Verunreinigung des ^{192}Ir mit anderen radioaktiven Isotopen auszuschliessen, wurden Eichmessungen mit $5\text{ }^{192}\text{Ir}$ -Lösungen unterschiedlich hoher Radioaktivität in beiden verwendeten Radioaktivitätsmessgeräten vor-

genommen. Die Eichmessungen erfolgten gleichzeitig mit den Gesamtkörper- und Organradioaktivitätsmessungen in ein- oder mehrtägigen Abständen. Die physikalische Halbwertszeit des von uns benutzten ^{192}Ir betrug 74,4 Tage (Abb. 4 und 5) und entsprach damit den Angaben in der Literatur (DZHELEPOV u. PEKER, 1961, WILSON, 1966).

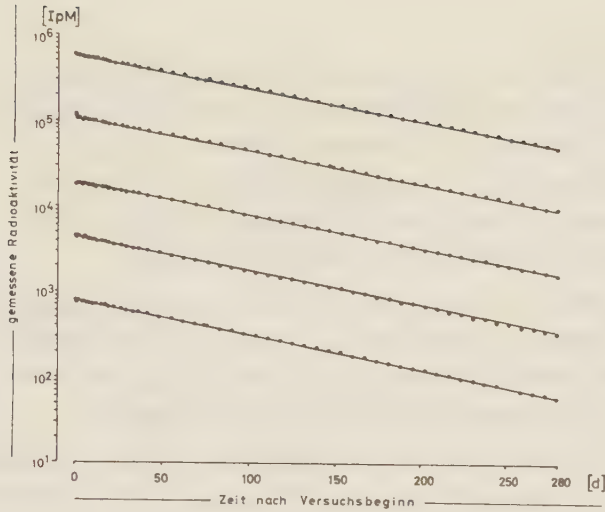


Abb. 4 Eichmessungen über 278 Tage an 5 ^{192}Ir -Lösungen im Ganzkörperzähler für Ratten

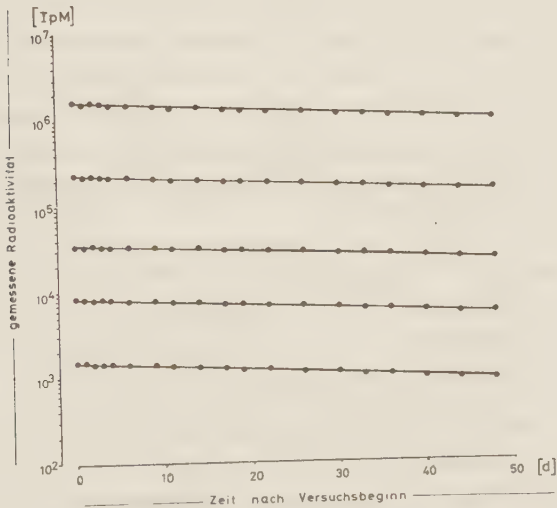


Abb. 5 5 Eichmessungen über 48 Tage an 5 ^{192}Ir -Lösungen im automatischen Gammaprobewechsler ("Autogamma")

Ergebnisse

Die biologischen und effektiven Halbwertszeiten des ^{192}Ir im Gesamtkörper und in den untersuchten Organen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Mittelwerte aus dem ersten und zweiten Versuch sind in Abb. 6 gegenübergestellt. Auf die jeweiligen Einzelwerte wird bei der Besprechung der Ergebnisse der Radioaktivitätsmessungen des Gesamtkörpers sowie der Organe oder Organproben eingegangen.

Die Radioaktivität im Gesamtkörper und in allen gemessenen Organen fällt innerhalb des ersten Tages nach Injektion des ^{192}Ir schnell ab. Danach verhält sie sich unterschiedlich. Vom 14. Tag an lässt sich ein annähernd exponentieller Abfall der Radioaktivität erkennen.

Die Radioaktivität des Gesamtkörpers fällt innerhalb der ersten 24 Stunden mit einer effektiven Halbwertszeit von 1,2 h auf 19,8 % der injizierten Dosis im ersten Versuch und 25,2 % im zweiten Versuch ab. Der weitere Abfall der Radioaktivität erfolgt wesentlich langsamer. Am 9. Tag sind nur noch 8,1 % der injizierten Dosis im Gesamtkörper enthalten. Die effektive Halbwertszeit beträgt im ersten Versuch 26,2 Tage, im zweiten Versuch 26,1 Tage und die biologische Halbwertszeit im ersten Versuch 40,5 Tage und im zweiten 40,3 Tage (Abb. 7). Im dritten Versuch wurde eine effektive Halbwertszeit von 26,2 Tagen (Abb. 8 oben) und eine biologische Halbwertszeit von 40,5 Tagen ermittelt. Die doppelte Standardabweichung (2σ) liegt bei den Gesamtkörperradioaktivitätsmessungen zwischen 1,8 % und 9,8 %.

Bei der Messung der Ausscheidung findet man einen Tag nach intravenöser Injektion des ^{192}Ir 72,9 % der injizierten Dosis im Urin und im Stuhl. Danach wird deutlich weniger ^{192}Ir ausgeschieden. Vom 9. Tag an ist die Ausscheidung nur noch gering (Abb. 8 unten).

Auch der zeitliche Verlauf der Radioaktivität des Blutes ist durch einen anfangs schnellen Abfall gekennzeichnet (Abb. 9). Fünf Minuten nach Injektion findet man 3,24–3,95% der injizierten Dosis in 1,0 ml Voll-

Versuch I			Versuch II	
	$T_{1/2}$ (eff) (d)	$T_{1/2}$ (biol) (d)	$T_{1/2}$ (eff) (d)	$T_{1/2}$ (biol) (d)
Gesamtkörper	26,2	40,5	26,1	40,3
Vollblut	19,2	25,9	18,6	24,8
Knochen (Femur)	30,2	51,0	-	-
Rippenknorpel	-	-	39,0	82,5
Nieren	13,8	16,9	14,4	17,9
Leber	16,6	21,4	15,2	19,1
Milz	30,7	52,5	29,9	50,2
Dünndarm	23,9	35,3	20,8	28,9
Dickdarm	19,8	27,0	20,3	28,0
Pankreas	22,8	33,0	24,2	36,0
Nebennieren	18,2	24,1	18,7	25,0
Lungen	15,4	19,4	17,3	22,6
Skelettmuskel	12,3	14,8	13,2	16,1
Herz	15,2	19,1	16,4	21,0
Aorta	27,4	43,5	28,2	45,6
Hoden	17,8	23,4	-	-
Nebenhoden	10,9	11,8	9,8	11,3

Tab. 2

Effektive und biologische Halbwertszeiten des ^{192}Ir im Gesamtkörper und in den untersuchten Organen



Abb. 6 Gegenüberstellung der aus den Versuchen I und II berechneten Mittelwerte der effektiven und biologischen Halbwertszeiten des ^{192}Ir im Gesamtkörper und in den untersuchten Organen

	5 min	2 h	24 h (1 d)	72 h (3 d)	168 h (7 d)	240 h (10 d)	506 h (21 d)	960 h (40 d)
Vollblut	3,95	0,86	0,46	0,18	0,05	0,05	0,02	0,01
Knochen (Femur)	1,47	0,41	0,33	0,25	0,07	0,06	0,03	0,03
Rippenknorpel	1,56	0,34	0,26	0,43	0,84	1,25	0,19	0,33
Nieren	10,80	2,75	2,25	3,26	1,31	0,76	0,33	0,16
Leber	0,93	0,51	0,34	0,18	0,12	0,09	0,04	0,02
Milz	0,62	0,28	0,17	0,29	0,21	0,11	0,10	0,06
Dünndarm	0,71	0,22	0,18	0,21	0,07	0,07	0,04	0,03
Dickdarm	1,22	0,30	0,16	0,11	0,08	0,06	0,03	0,01
Pankreas	1,11	0,46	0,25	0,17	0,17	0,10	0,04	0,03
Nebennieren	1,37	0,37	0,21	0,17	0,16	0,14	0,07	0,03
Lungen	1,56	0,74	0,31	0,20	0,22	0,11	0,05	0,02
Skelettmuskel	0,61	0,17	0,12	0,05	0,04	0,04	0,01	0,01
Herz	2,37	0,62	0,17	0,14	0,08	0,07	0,01	0,002
Aorta	3,52	0,69	0,67	0,48	0,33	0,21	0,11	0,07
Hoden	0,86	0,28	0,17	0,14	0,13	0,12	0,05	0,02
Nebenhoden	0,89	0,38	0,22	0,17	0,10	0,09	0,03	0,01

Tab. 3 Versuch I: Radioaktivität der untersuchten Organe (% der injizierten Dosis/g Organ bzw. % der injizierten Dosis/ml Vollblut) nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

	5 min	2 h	24 h (1 d)	72 h (3 d)	168 h (7 d)	264 h (11 d)	528 h (22 d)	960 h (40 d)
Vollblut	3,24	0,70	0,52	0,19	0,07	0,03	0,01	0,01
Rippenknorpel	1,82	0,37	0,26	0,25	0,24	0,25	0,14	0,10
Nieren	7,93	2,10	1,36	2,10	1,89	1,11	0,41	0,13
Leber	0,89	0,58	0,41	0,17	0,18	0,10	0,02	0,01
Milz	0,53	0,31	0,14	0,24	0,22	0,11	0,04	0,04
Dünndarm	0,78	0,36	0,18	0,17	0,12	0,08	0,04	0,02
Dickdarm	1,43	0,22	0,12	0,10	0,08	0,06	0,02	0,01
Pankreas	0,95	0,25	0,16	0,18	0,12	0,07	0,05	0,03
Lungen	1,74	0,49	0,27	0,29	0,19	0,10	0,05	0,04
Nebennieren	1,43	0,28	0,23	0,21	0,17	0,12	0,07	0,04
Skelettmuskel	0,64	0,13	0,12	0,10	0,06	0,03	0,01	0,005
Herz	1,53	0,70	0,24	0,19	0,11	0,07	0,03	0,02
Aorta	4,01	0,77	0,85	0,56	0,38	0,30	0,14	0,09
Nebenhoden	0,99	0,28	0,24	0,23	0,12	0,09	0,03	0,01

Versuch II: Radioaktivität der untersuchten Organe (% der injizierten Dosis/g Organ bzw. % der Dosis/ml Vollblut) nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

Tab. 4

	5 min	2 h	24 h (1 d)	72 h (3 d)	168 h (7 d)	240 h (10 d)	506 h (21 d)	960 h (40 d)
Vollblut	31,72	8,18	4,43	1,74	0,46	0,48	0,17	0,05
Knochen (Femur)	18,48	6,29	5,04	3,75	1,07	0,93	0,50	0,44
Nieren	12,39	4,18	3,42	4,97	1,99	1,16	0,50	0,24
Leber	6,04	4,44	2,92	1,58	1,06	0,76	0,32	0,16
Milz	0,44	0,20	0,12	0,21	0,15	0,08	0,07	0,04
Dünndarm	1,92	0,58	0,47	0,56	0,20	0,19	0,10	0,07
Dickdarm	1,53	0,38	0,20	0,13	0,10	0,07	0,03	0,01
Pankreas	0,39	0,16	0,10	0,06	0,06	0,03	0,02	0,01
Nebennieren	0,04	0,01	0,006	0,005	0,004	0,004	0,002	0,001
Lungen	1,52	0,72	0,29	0,19	0,21	0,11	0,05	0,03
Skelettmuskel	28,71	10,42	7,56	3,31	2,29	2,22	0,83	0,64
Herz	1,49	0,39	0,11	0,09	0,05	0,04	0,02	0,01
Aorta	0,12	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,004	0,003
Hoden	1,62	0,52	0,32	0,27	0,26	0,25	0,09	0,03
Nebenhoden	0,38	0,13	0,08	0,06	0,03	0,03	0,009	0,003

Versuch 1: Radioaktivität der untersuchten Organe (% der injizierten Dosis/gesamtes Organ) nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

Tab. 5

	5 min	2 h	24 h (1 d)	72 h (3 d)	168 h (7 d)	264 h (11 d)	528 h (22 d)	960 h (40 d)
Vollblut	30,91	6,68	4,96	1,86	0,69	0,26	0,09	0,05
Nieren	12,07	3,20	2,07	3,20	2,88	1,69	0,62	0,20
Leber	7,15	5,06	3,55	1,51	1,57	0,84	0,20	0,11
Milz	0,38	0,22	0,26	0,17	0,16	0,08	0,03	0,03
Dünndarm	2,01	0,98	0,48	0,47	0,31	0,21	0,11	0,05
Dickdarm	1,78	0,28	0,15	0,12	0,10	0,08	0,03	0,02
Pankreas	0,33	0,09	0,06	0,06	0,04	0,03	0,02	0,01
Nebennieren	0,04	0,01	0,007	0,006	0,005	0,003	0,001	0,001
Lungen	1,68	0,47	0,26	0,28	0,19	0,09	0,05	0,03
Skelettmuskel	30,81	8,14	7,63	5,66	3,94	2,16	0,76	0,32
Herz	0,96	0,44	0,15	0,12	0,07	0,04	0,02	0,01
Aorta	0,14	0,03	0,03	0,02	0,01	0,01	0,005	0,003
Nebenhoden	0,43	0,10	0,09	0,13	0,06	0,05	0,02	0,01

Tab. 6 Versuch II: Radioaktivität der untersuchten Organe (% der injizierten Dosis/gesamtes Organ) nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

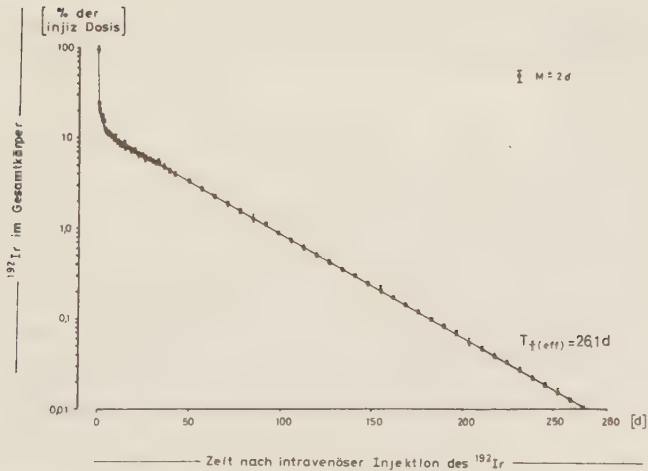
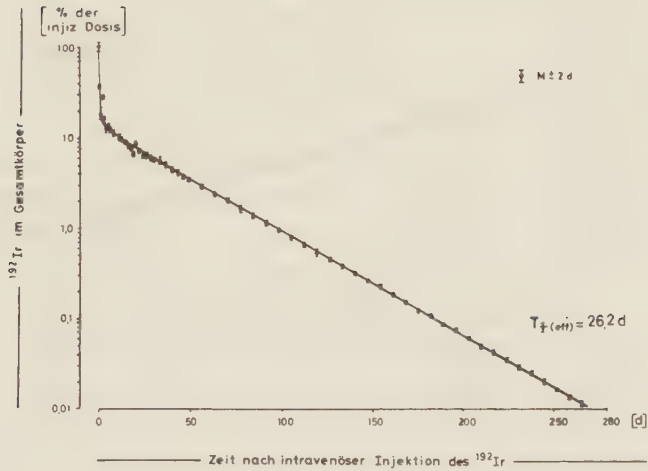


Abb. 7

Kinetik der Gesamtkörperradioaktivität (nicht korrigiert
für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

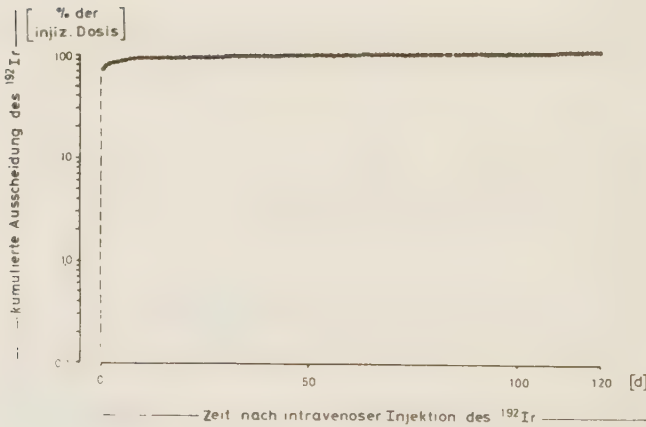
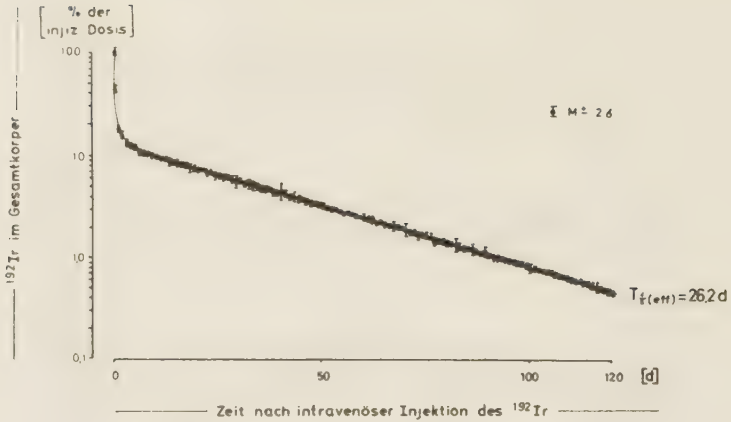


Abb. 8

Versuch III

oben: Kinetik der Gesamtkörperradioaktivität (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
 unten: Kumulierte Ausscheidung (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

blut (Tab. 3 und 4). Legt man bei einer 150 g schweren Ratte ein Blutvolumen von 9,55 ml (HAGEMANN u. SCHMIDT, 1960; TRIBUKAIT, 1960) zugrunde, kreisen nach 5 min nur noch 30,91 % - 27,72 % der injizierten Dosis im Blut (Tab. 5 und 6). Nach 4 Stunden ist der Anteil des injizierten ^{192}Ir im Blut auf 0,58 %/ml Blut abgesunken, nach 14 Tagen auf nur noch 0,02 %/ml Blut (Tab. 3 und 4). Danach sinkt die Radioaktivität mit einer effektiven Halbwertszeit von 19,2 Tagen im ersten Versuch und 18,6 Tagen im zweiten Versuch ab; die entsprechenden biologischen Halbwertszeiten betragen 25,9 und 24,8 Tage (Tab. 2).

Der vom gesamten *Skelett* gespeicherte prozentuale Anteil des injizierten ^{192}Ir ist hoch. Schon 5 min nach Injektion des ^{192}Ir hat das gesamte Skelett 18,48 % der injizierten Dosis aufgenommen (Tab. 5), wenn man 10,9 % des Körpergewichts als Gewichtsanteil des gesamten Skeletts (HAGEMANN u. SCHMIDT, 1960) annimmt. Die Radioaktivität sinkt bis zum 2. Tag schnell ab, anschliessend bis zum 7. Tag langsam. Vom 14. Tag betragen die effektive Halbwertszeit des ^{192}Ir im Knochen (Femur) 30,2 Tage (Abb. 10) und die biologische Halbwertszeit 51,0 Tage (Tab. 2).

Über den Anteil des gesamten *Rippenknorpels* am Gesamtgewicht der Ratte sind keine Werte bekannt. Auf die Angabe der Radioaktivität in Prozent der Dosis/Organ beim Rippenknorpel wurde daher verzichtet. Im Rippenknorpel ist die ^{192}Ir -Aufnahme 5 min nach Injektion des Ammonium-hexachloroiridat (IV) am höchsten. Die Radioaktivität nimmt in den ersten 2 Tagen rasch ab, steigt danach bis zum 10. Tag leicht an und sinkt danach erneut ab. Vom 14. Tag an beträgt die effektive Halbwertszeit 39,0 Tage (Abb. 1), die biologische Halbwertszeit 82,5 Tage (Tab. 2).

Der auf 1 g Organ bezogene Anteil der Radioaktivität ist in den *Nieren* als wichtigstem Ausscheidungsorgan des ^{192}Ir während des gesamten Versuchs am höchsten. Er beträgt 5 min nach Injektion des

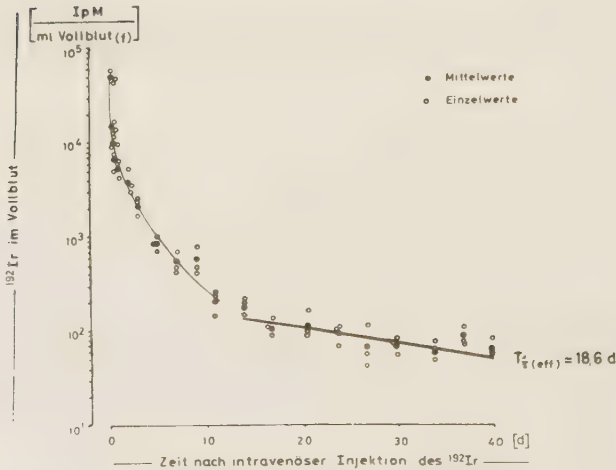
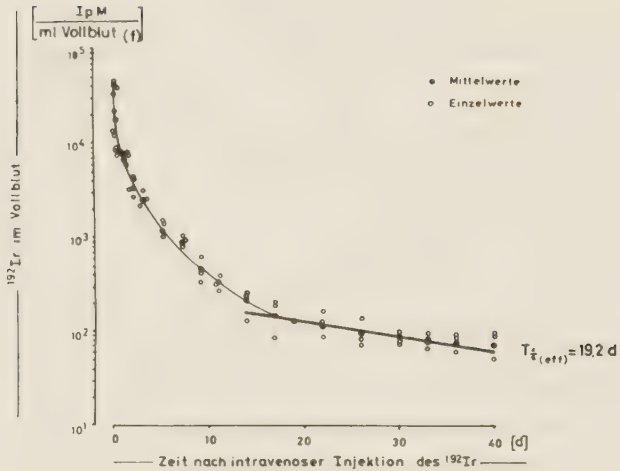


Abb. 9 Kinetik des ^{192}Ir im Vollblut (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

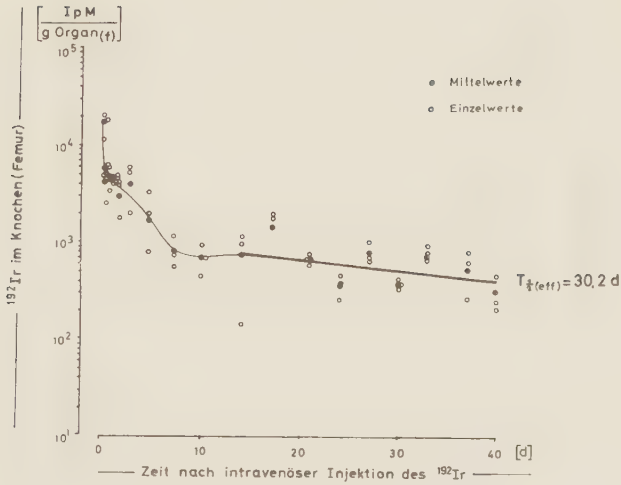


Abb. 10 Kinetik des ^{192}Ir im Knochen (Femur) (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I

unten: Versuch II

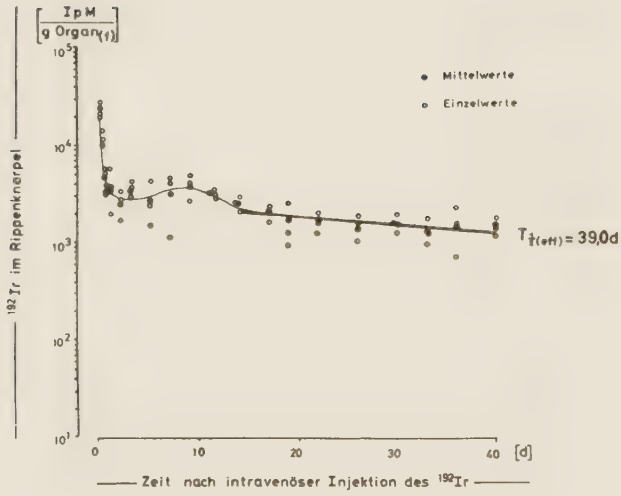


Abb. 11 Kinetik des ^{192}Ir im Rippenknorpel (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

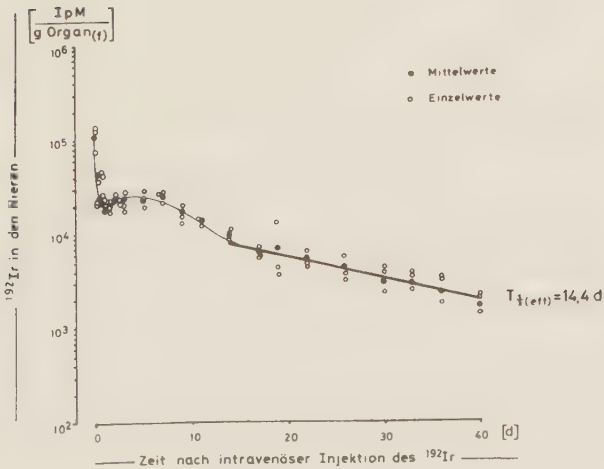
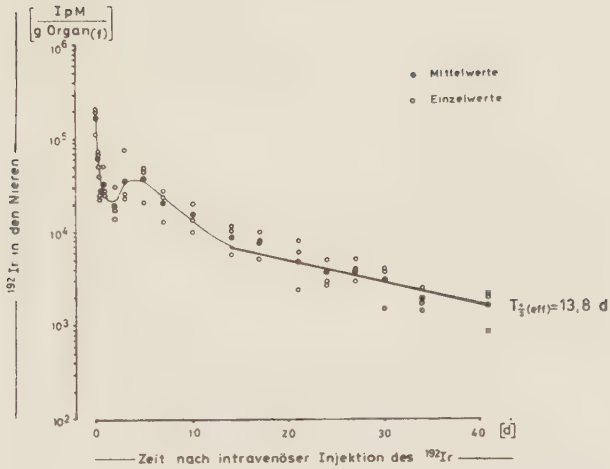


Abb. 12 Kinetik des ^{192}Ir in den Nieren (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I

unten: Versuch II

Radioiridium zwischen 10,8 % der injizierten Dosis/g Organ im ersten Versuch und 7,93 % der injizierten Dosis/g Organ im zweiten Versuch (Tab. 3 und 4). Innerhalb der ersten 2 Tage sinkt die Radioaktivität schnell ab, um danach bis zum 4. (Versuch I) oder 7. Tag (Versuch II) wieder anzusteigen und erneut abzufallen. Vom 14. Tag an lässt sich eine effektive Halbwertszeit von 13,8 Tagen im ersten Versuch und 14,4 Tagen im zweiten Versuch ermitteln (Abb. 12). Die biologische Halbwertszeit beträgt 16,9 Tage im ersten Versuch und 17,9 Tage im zweiten Versuch (Tab. 2).

Der Anteil des ^{192}Ir in der Leber erreicht 5 min nach Injektion des Radioiridiums 6,04 % der injizierten Dosis im ersten Versuch und 7,15 % im zweiten Versuch. Schon nach einem Tag ist die Radioaktivität im ersten Versuch auf 2,92 % der injizierten Dosis gesunken, im zweiten Versuch auf 3,55 % (Tab. 5 und 6). Zwischen dem 5. und 7. Tag ist noch ein leichter Anstieg der Radioaktivität zu verzeichnen. Danach sinkt die Radioaktivität wieder ab. Im ersten Versuch lässt sich zwischen dem 14. und 40. Tag eine effektive Halbwertszeit von 16,6 Tagen (Abb. 13) und eine biologische Halbwertszeit von 21,4 Tagen (Tab. 2) ermitteln. Im zweiten Versuch betragen die effektive Halbwertszeit 15,2 Tage (Abb. 13) und die biologische Halbwertszeit 19,1 Tage (Tab. 2).

Die Milz hat 5 min nach Injektion im ersten Versuch 0,44 % der injizierten Dosis des radioaktiven Iridiums aufgenommen und 0,38 % im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Nach einem Tag ist dieser Anteil in beiden Versuchen auf weniger als die Hälfte des 5-min-Wertes abgesunken. Anschliessend steigt die Radioaktivität bis zum 7. Tag wieder an, um danach abzufallen. Nach dem 14. Tag beträgt die effektive Halbwertszeit 30,7 Tage im ersten Versuch und 29,9 Tage im zweiten Versuch (Abb. 14), während die biologische Halbwertszeit 52,2 Tage im ersten Versuch und 50,2 Tage im zweiten Versuch lang ist (Tab. 2).

Im Dünn darm beträgt der auf 1 g Organ bezogene Anteil der injizierten Dosis nach intravenöser Injektion des ^{192}Ir im ersten Versuch 0,71 % der Dosis/g Organ und 0,78 % der Dosis/g Organ im zweiten

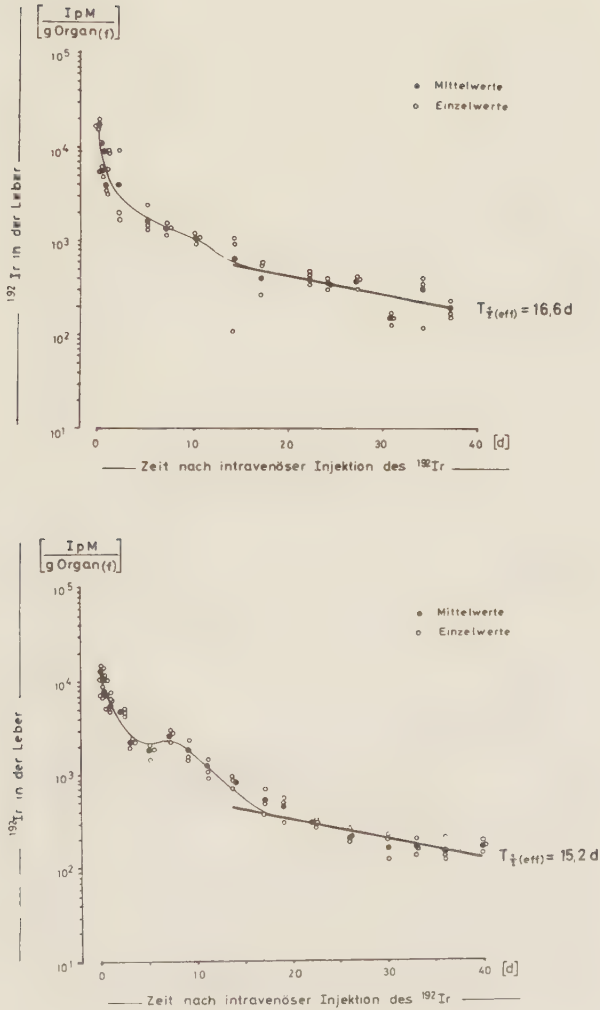


Abb. 13 Kinetik des ^{192}Ir in der Leber (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

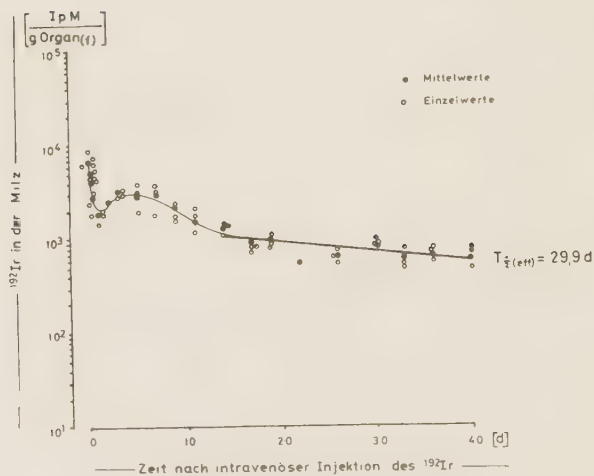
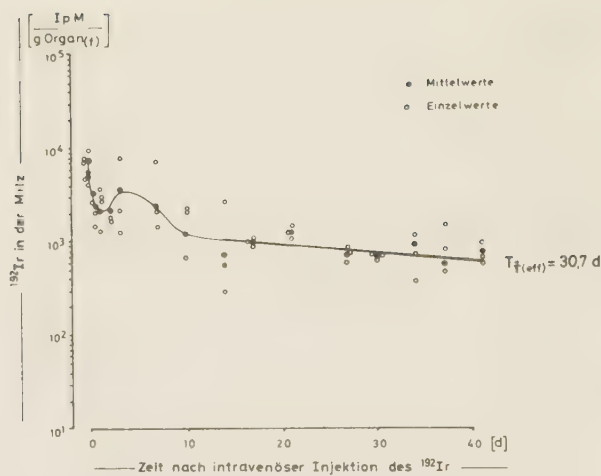


Abb. 14 Kinetik des ^{192}Ir in der Milz (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

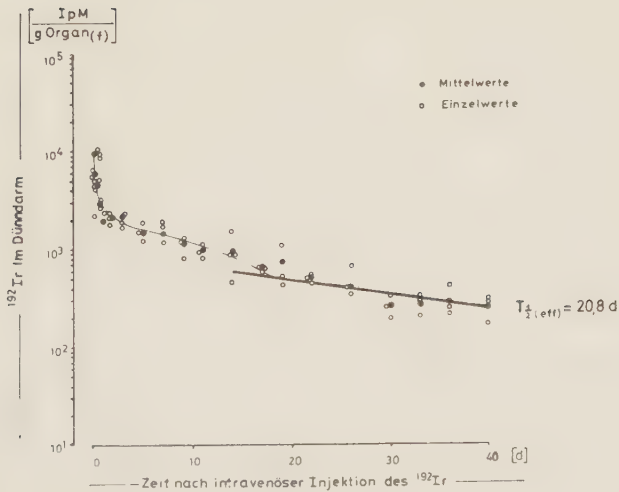
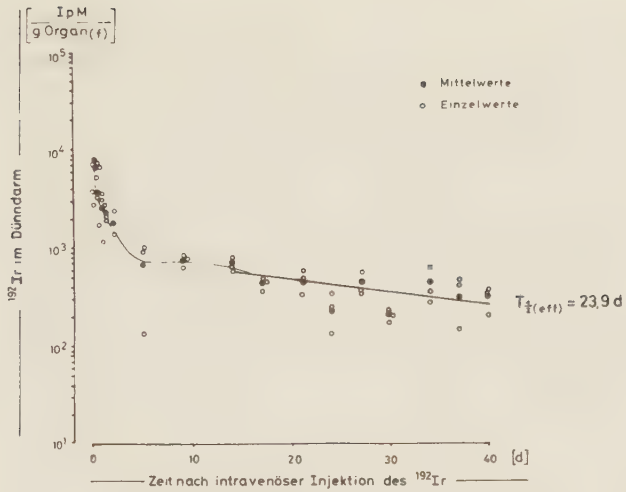


Abb. 15

Kinetik des ^{192}Ir im Dünndarm (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

Versuch (Tab. 3 und 4). Danach sinkt die Radioaktivität bis zum 3. Tag auf etwa ein Drittel des 5-min-Wertes ab. Geht man von einem Anteil des Dünndarms von 1,93 % des Körpergewichts der Ratte aus (CASTER u. Mitarb., 1955), hat der Dünndarm 5 min nach Injektion im ersten Versuch 1,92 % der injizierten Dosis aufgenommen und im zweiten Versuch 2,01 %; nach 1 Tag ist dieser Anteil auf etwa ein Viertel dieses Wertes abgefallen und am 14. Tag auf etwa ein Zehntel (Tab. 5 und 6). Von diesem Zeitpunkt an fällt die Radioaktivität langsam ab mit einer effektiven Halbwertszeit von 23,9 Tagen im ersten Versuch und 20,8 Tagen im zweiten Versuch (Abb. 15). Die biologische Halbwertszeit des ^{192}Ir beträgt 35,5 Tage im ersten Versuch und 28,9 Tage im zweiten Versuch (Tab. 2).

Im Dickdarm ähnelt die Kinetik des radioaktiven Iridiums in beiden Versuchen an den ersten Tagen der Kinetik im Dünndarm. Bei Annahme eines Anteils des Dickdarms von 0,89 % am Körpergewicht der Ratte (CASTER u. Mitarb., 1955) haben sich im Dickdarm 5 min nach Injektion des ^{192}Ir 1,53 % der injizierten Dosis im ersten Versuch angereichert und 1,78 % im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Bezogen auf 1 g Organ ergibt sich eine Radioaktivität von 1,22 % im ersten Versuch und 1,43 % im zweiten Versuch; der entsprechende Anteil des Radioiridiums im Dünndarm ist demnach etwa halb so hoch (Tab. 3 und 4). Die Radioaktivität im Dickdarm sinkt innerhalb der ersten 3 Tage deutlich stärker ab als im Dünndarm; der prozentuale dosisbezogene Anteil des ^{192}Ir ist am 3. Tag im Dickdarm etwa doppelt so hoch wie im Dünndarm. Der Abfall des Radioiridiums im Dickdarm verläuft nun bis zum 5. Tag flach, dann bis zum 14. Tag steiler und anschliessend wieder flach. Von diesem Zeitpunkt an ergeben sich eine effektive Halbwertszeit von 19,8 Tage im ersten Versuch und 20,3 Tagen im zweiten Versuch (Abb. 16) sowie einer biologischen Halbwertszeit von 27,0 Tagen im ersten Versuch und 28,0 Tagen im zweiten Versuch (Tab. 2).

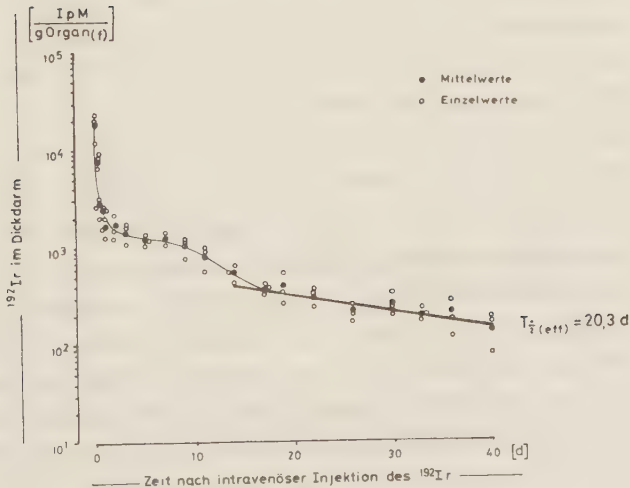
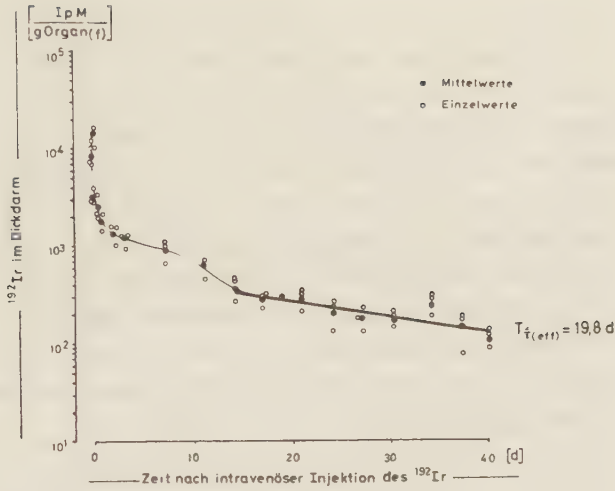


Abb. 16 Kinetik des ^{192}Ir im Dickdarm (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

Das P a n k r e a s hat 5 min nach Injektion des Radioiridiums 0,39 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 0,33 % im zweiten Versuch aufgenommen (Tab. 5 und 6). Im ersten Versuch folgt auf einen raschen Abfall des ^{192}Ir innerhalb des 1. Tages ein leichter Anstieg bis zum 3. Tag; dieser Anstieg ist im zweiten Versuch nicht sichtbar. Bis zum 5. Tag nimmt die Radioaktivität im Pankreas im ersten Versuch deutlich ab und im zweiten Versuch nur geringfügig. Zu diesem Zeitpunkt hat das gesamte Organ 0,06 % der injizierten Dosis in beiden Versuchen gespeichert. Die effektive Halbwertszeit des radioaktiven Iridiums beträgt 22,8 Tage im ersten Versuch und 24,2 Tage im 2. Versuch (Abb. 16). Die entsprechenden biologischen Halbwertszeiten sind 33,0 und 36,0 Tage (Tab. 6).

In beiden N e b e n n i e r e n findet man 5 min nach Injektion des ^{192}Ir 0,04 % der injizierten Dosis (Tab. 5 und 6). Danach fällt die Radioaktivität langsam ab und erreicht am 3. Tag einen Wert von 0,005 % der verabreichten Dosis des Radioiridiums im ersten Versuch und im zweiten Versuch einen Wert von 0,006 %. Vom 14. bis 40. Tag sinkt die Radioaktivität mit einer effektiven Halbwertszeit von 18,2 Tagen im ersten Versuch und 18,7 Tagen im zweiten Versuch ab (Abb. 18). Als biologische Halbwertszeit wurden 24,1 und 25,0 Tage ermittelt (Tab. 2).

Die Kinetik des ^{192}Ir in den L u n g e n ist der in der Leber ähnlich. Die Lungen haben 5 min nach Injektion des radioaktiven Iridiums 1,52 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 1,68 % im zweiten Versuch aufgenommen. Schon nach einem Tag findet man in den Lungen nur noch 0,29 bzw. 0,26 % der injizierten Dosis im ersten Versuch und 0,26 % im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Bis zum 5. Tag bleibt die Radioaktivität auf etwa gleicher Höhe, um bis zum 14. Tag steiler und danach flacher abzusinken. Nach dem 14. Tag beträgt die effektive Halbwertszeit des ^{192}Ir 15,4 Tage im ersten Versuch und 17,3 Tage im zweiten Versuch (Abb. 19), sowie die biologische Halbwertszeit 19,4 Tage im ersten Versuch und 22,6 Tage im zweiten Versuch (Tab. 2).

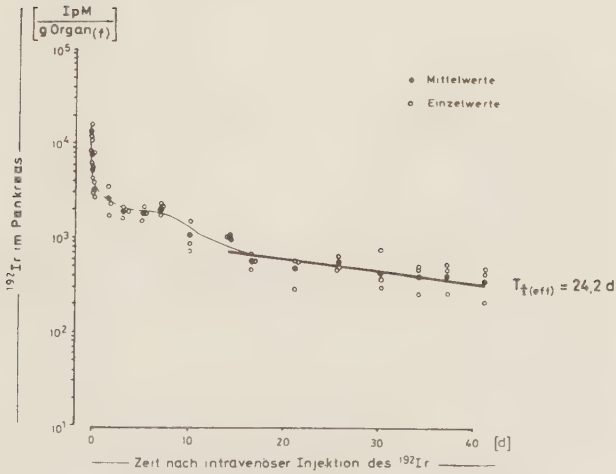
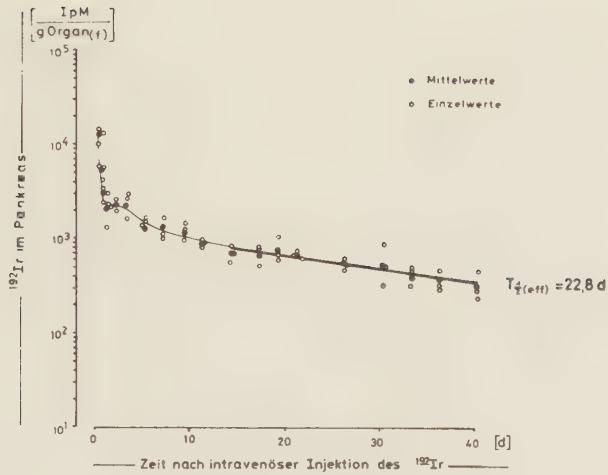


Abb. 17 Kinetik des ^{192}Ir im Pankreas (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

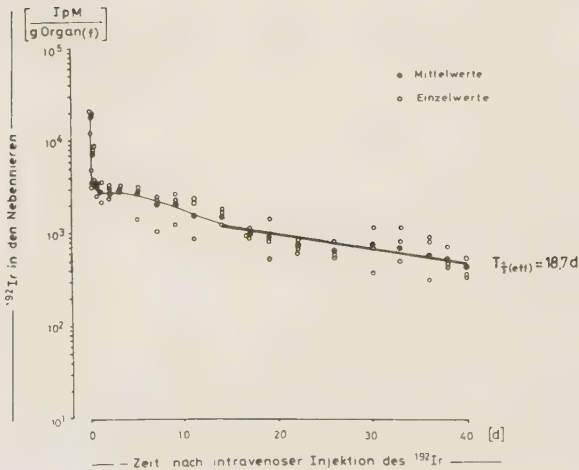
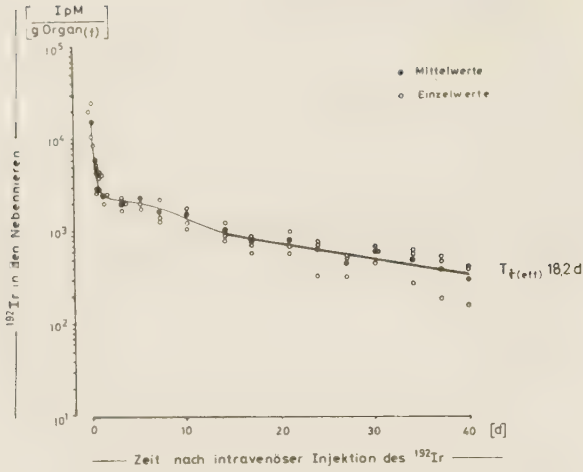


Abb. 18 Kinetik des ^{192}Ir in den Nebennieren (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

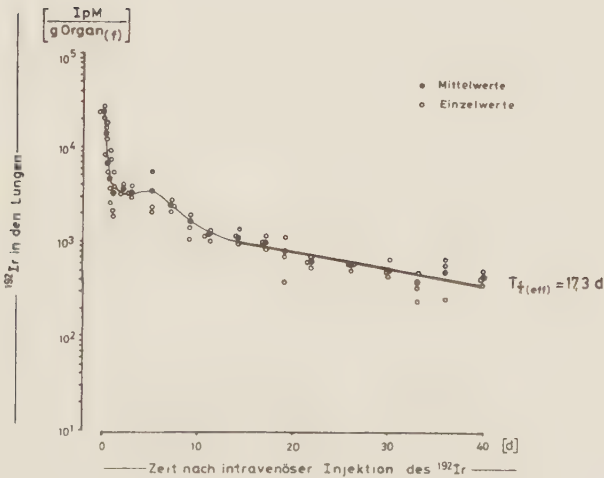
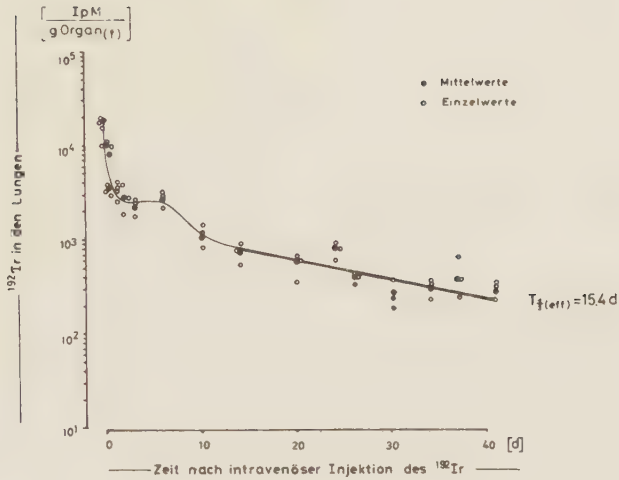


Abb. 19 Kinetik des ^{192}Ir in den Lungen (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

Der zeitliche Verlauf der Radioaktivität im **Skelettmuskel** ist der Kinetik des Radioiridiums im Herzen ähnlich. Die Radioaktivität im Skelettmuskel sinkt in den ersten 3 Tagen schnell ab, danach deutlich langsamer. Vom 14. Tag an lässt sich eine effektive Halbwertszeit von 12,3 Tagen im ersten Versuch und 13,2 Tagen im zweiten Versuch bestimmen (Abb. 20), der eine biologische Halbwertszeit von 14,8 Tagen im ersten Versuch und 16,1 Tagen im zweiten Versuch zuzuordnen ist (Tab. 2). Wenn man zugrunde legt, dass der Anteil der gesamten Skelettmuskulatur 45,4 % des Körpergewichts beträgt (HAGEMANN und SCHMIDT, 1960), hat die gesamte Skelettmuskulatur 5 min nach intravenöser Injektion des ^{192}Ir den absolut grössten Teil der Radioaktivität aufgenommen, nämlich 28,71 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 30,81 % im zweiten Versuch. Schon 1 Stunde nach Injektion ist dieser Anteil 23,40 % im ersten Versuch und 22,98 % im zweiten Versuch gesunken; nach der 2. Stunde beträgt der Anteil 10,42 % des injizierten Radioiridiums im ersten Versuch und 8,14 % im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Der auf 1 g Skelettmuskel bezogene Anteil der Radioaktivität ist erheblich niedriger; nach 5 min beträgt er 0,61 % der injizierten Dosis/g Organ im ersten Versuch und 0,64 % der injizierten Dosis/g Organ im zweiten Versuch (Tab. 3 und 4).

Im **Herzen** ist der auf 1 g bezogene Anteil der injizierten Dosis des ^{192}Ir wesentlich höher als im Skelettmuskel. Er beträgt nach 5 min im ersten Versuch 2,37 % und im zweiten Versuch 1,53 % der injizierten Dosis/g Organ (Tab. 3 und 4). Im gesamten Organ findet man zu diesem Zeitpunkt 1,49 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 0,96 % der Dosis im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Die Abnahme der Radioaktivität innerhalb der ersten 3 Tage ist erheblich, so dass im Herzen am 3. Tag nur noch 0,09 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 0,12 % im zweiten Versuch gespeichert sind. Danach fällt die Radioaktivität langsamer ab. Die effektive Halbwertszeit des Radioiridiums vom 14. Tag an

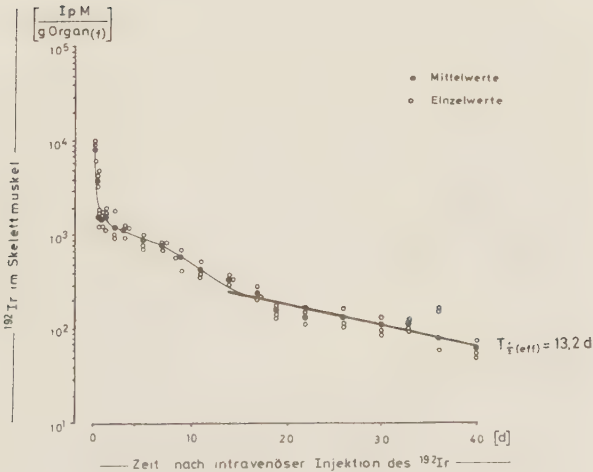
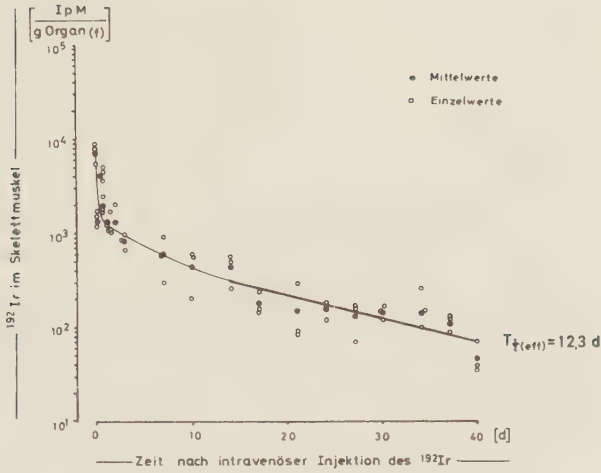


Abb. 20

Kinetik des ^{192}Ir im Skelettmuskel (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

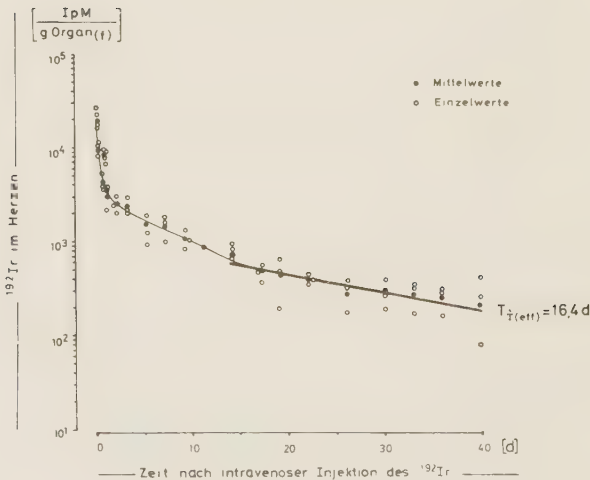
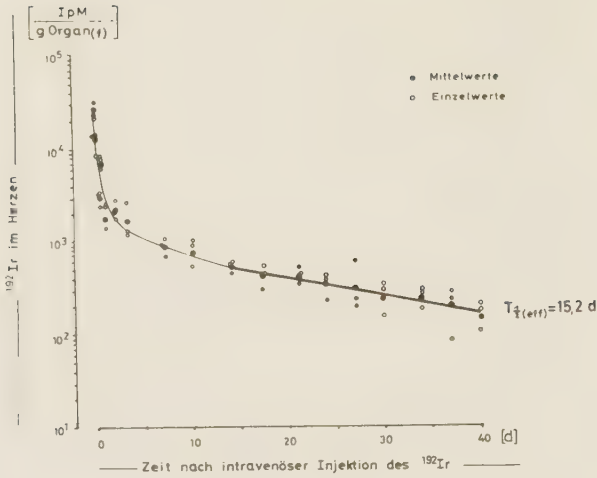


Abb. 21 Kinetik des ^{192}Ir im Herzen (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

beträgt 15,2 Tage im ersten Versuch und 16,4 Tage im zweiten Versuch (Abb. 21), während eine biologische Halbwertszeit von 19,1 Tagen und 21,1 Tagen ermittelt wurde (Tab. 2).

Ein relativ hoher Anteil des ^{192}Ir findet sich in der Aorta. Er beträgt nach 5 min 3,42 % der injizierten Dosis/g Organ im ersten Versuch und 4,01 % der injizierten Dosis/g Organ im zweiten Versuch (Tab. 3 und 4). Bei dem geringen Gewicht der Aorta bedeutet dies einen Anteil von 0,12 % der verabreichten Dosis im ersten Versuch und 0,14 % im zweiten Versuch (Tab. 5 und 6). Die Radioaktivität sinkt nach einem Tag auf etwa ein Fünftel ihres Ausgangswertes ab. Im ersten Versuch ist bis zum 5. Tag ein geringer Anstieg zu verzeichnen, der im zweiten Versuch fehlt. Bis zum 14. Tag folgt ein steilerer Abfall. Danach nimmt ^{192}Ir in der Aorta mit einer effektiven Halbwertszeit von 27,4 Tagen im ersten Versuch und 28,2 Tagen im zweiten Versuch ab (Abb. 22) bei einer biologischen Halbwertszeit von 43,5 Tagen im ersten Versuch und 45,6 Tagen im zweiten Versuch (Tab. 2).

In den Hoden lässt sich 5 min nach Injektion des radioaktiven Iridiums 1,62 % der verabreichten Dosis nachweisen (Tab. 5). Die Kinetik des ^{192}Ir ist danach durch ein schnelles Absinken bis zum 3. Tag gekennzeichnet. Zum 5. Tag steigt die Radioaktivität wieder an und beträgt 0,33 % der injizierten Dosis. Anschliessend sinkt der Anteil des Radioiridiums langsam ab. Es lassen sich eine effektive Halbwertszeit des ^{192}Ir von 17,8 Tagen (Abb. 23) und eine biologische Halbwertszeit von 23,4 Tagen ermitteln (Tab. 2).

Von der Kinetik des ^{192}Ir in den Hoden unterscheidet sich die Kinetik in den Nebenhoden wesentlich. Der auf 1 g Organ bezogene Anteil des Radioiridiums liegt hier zwar 5 min nach Versuchsbeginn in der gleichen Grössenordnung wie bei den Hoden, nämlich bei 0,89 % der injizierten Dosis/g Organ im ersten Versuch und 0,99 % der Dosis/g Organ im zweiten Versuch (Tab. 3 und 4). Danach sinkt die Radioaktivität

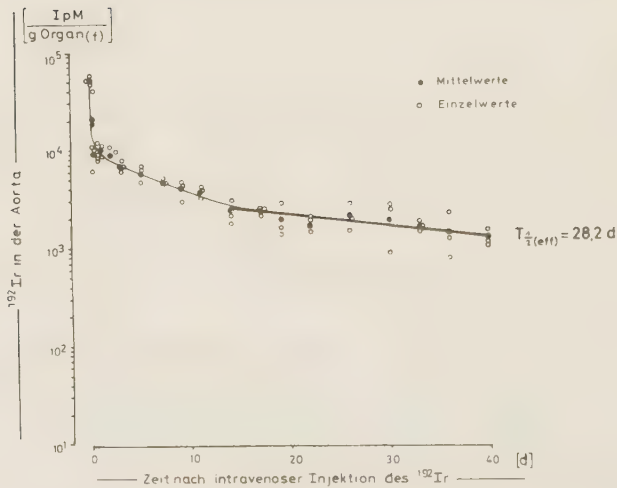
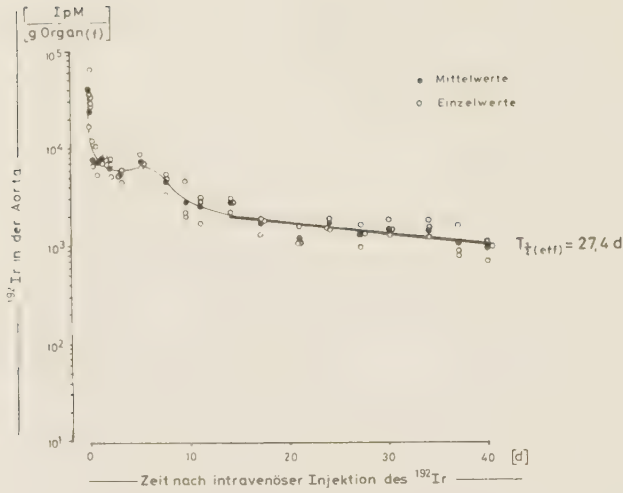


Abb. 22 Kinetik des ^{192}Ir in der Aorta (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

oben: Versuch I
unten: Versuch II

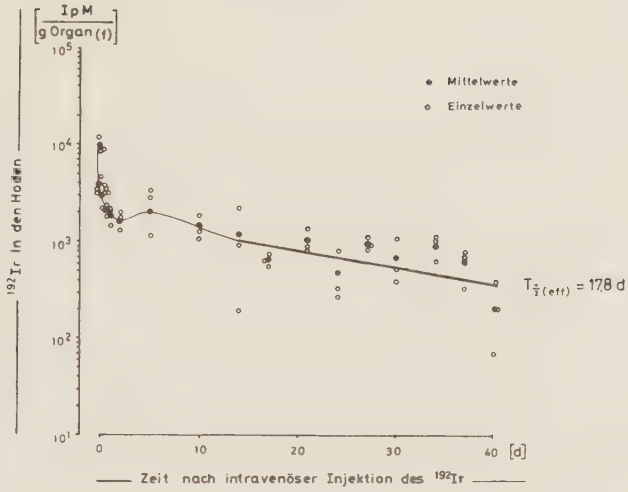


Abb. 23 Kinetik des ^{192}Ir in den Hoden (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)

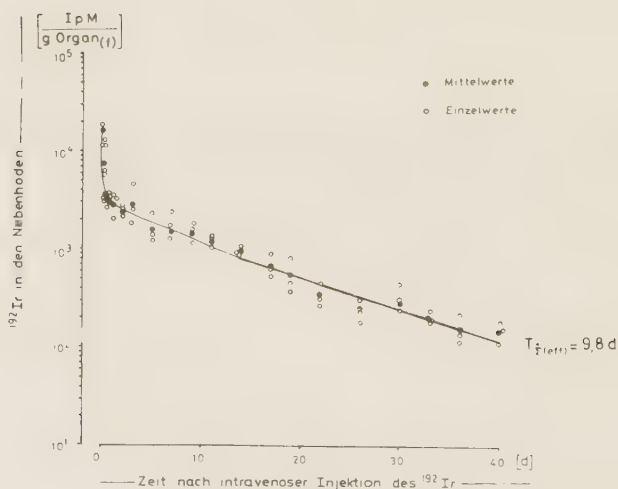
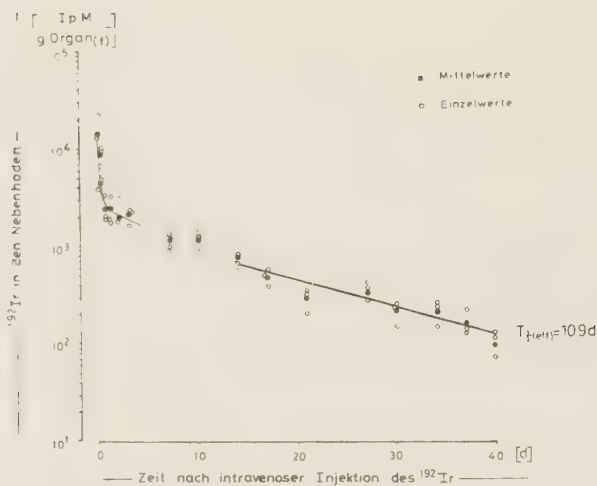


Abb. 24 Kinetik des ^{192}Ir im Nebenhoden (nicht korrigiert für den physikalischen Zerfall)
oben: Versuch I
unten: Versuch II

stark ab, um vom 3. Tag an erheblich langsamer abzufallen. Die effektive Halbwertszeit des ^{192}Ir in den Nebenhoden ist im ersten Versuch 10,9 Tage lang, im zweiten Versuch 9,8 Tage (Abb. 24). Diesen Werten entspricht eine biologische Halbwertszeit von 11,8 Tagen und 11,3 Tagen (Tab. 2).

Der Verteilungsraum des ^{192}Ir 5 min nach Injektion beträgt im Mittel 27,2 ml ($M \pm 2 \sigma = 27,2 \pm 1,7$ ml). Die doppelte Standardabweichung bei dieser Untersuchung beträgt daher 6,2 %.

Zu einem Zufallsbefund kam es zu Beginn des ersten Versuches. Nachdem der Versuch begonnen hatte, fiel auf, dass sich unter den Versuchstieren 8 weibliche Tiere befanden, die im Laufe des Versuchs je 4 - 9 Junge warfen. Der Zeitpunkt der Befruchtung liess sich anhand des Wurftermins (SPECTOR, 1956) ermitteln. Die intravenöse Injektion des ^{192}Ir erfolgte bei allen Tieren zu einem Zeitpunkt, an dem schon eine Placenta aufgebaut war (NICHOLAS, 1949). Die Gesamtkörperradioaktivitätsmessung der Jungtiere ergab keine Radioaktivität.

Diskussion

Die Literatur über tierexperimentelle Studien mit ^{192}Ir in löslicher Form ist spärlich. FURCHNER und Mitarbeiter (1971) berichten über Untersuchungen zur Ermittlung der absorbierten Strahlendosis, bei denen ^{192}Ir in Form des $\text{Na}_2[\text{IrCl}_6]$ männlichen Sprague-Dawley- und *Mystromys-albicaudatus*-Ratten sowie Mäusen, Affen und Hunden per os, intraperitoneal und intravenös verabreicht wurde. Die Autoren legten dabei besonderen Wert auf den Vergleich zwischen einzelnen Tierarten oder Applikationsweisen. Die Untersuchungen der Kinetik des Radioiridiums in den Organen erfolgten bei Ratten fast ausschliesslich nach intraperitonealer Injektion; nach intravenöser Injektion von ^{192}Ir in Form des $\text{Na}_2[\text{IrCl}_6]$ wurde lediglich bei 6 Sprague-Dawley-Ratten mit einem durchschnittlichen Gewicht von 426 g über 260 Tage

die Radioaktivität im Gesamtkörper sowie im Urin und Stuhl gemessen.

DURBIN und Mitarbeiter (1957) sowie DURBIN (1960) berichten über Verteilungsstudien an männlichen oder weiblichen Sprague-Dawley-, Curtis-Dunning oder Slonaker-Ratten nach intravenöser oder intramuskulärer Injektion von trägerfreiem ^{190}Ir oder ^{192}Ir in Form des IrCl_3 oder IrCl_6^{3-} . Ein Vergleich der Befunde von FURCHNER und Mitarbeitern (1971), DURBIN und Mitarbeitern (1957) sowie DURBIN (1960) mit den eigenen Untersuchungsergebnissen ist wegen der unterschiedlichen Versuchsbedingungen nur mit grosser Zurückhaltung möglich.

Die eigenen Untersuchungen an männlichen Wistar-Ratten zeigen, dass im Gesamtkörper und in allen untersuchten Organen der Tiere die Konzentration des radioaktiven Iridiums 5 min nach seiner Injektion am höchsten ist. Einen Tag nach Injektion des ^{192}Ir im Gesamtkörper sinkt die Radioaktivität auf ein Fünftel des Ausgangswertes ab; im Einklang hiermit werden im Urin und Kot 72,9 % der injizierten Dosis am gleichen Tag ausgeschieden. Bei den eigenen Untersuchungen scheint Radioiridium den Organismus vorwiegend über die Nieren zu verlassen. Für eine solche Annahme lässt sich anführen, dass am ersten Untersuchungstag die auf 1 g Organ bezogene Radioaktivität in den Nieren die in den übrigen Organen erheblich übersteigt (in den meisten Organen um etwa das Zehnfache), um anschliessend am höchsten zu bleiben, und dass

auch die Radioaktivität des gesamten Organs anhaltend sehr hoch ist. Diese Befunde lassen sich durch die Anreicherung des Radioiridiums im Nierenparenchym und in dem nach Präparation der Nieren in ihnen verbliebenen Harn erklären. Für eine solche Deutung spricht, dass 5 min nach Injektion des

^{192}Ir die Radioaktivität in 1 g Niere etwa dreimal grösser ist als die in 1 ml Vollblut. Mit dieser Erklärungsmöglichkeit lässt sich ausserdem ein Zufallsbefund in Einklang bringen: Bei Präparation von Rattenorganen eine Stunde nach Injektion des Radioiridiums wurden eine volle Blase punktiert und die Radioaktivität des Urins gemessen; sie betrug im Urin 31 188 lpM/ml, im Vollblut dagegen nur 12 411 lpM/ml. Vom 2. Untersuchungstag an ist die Ausscheidung des ^{192}Ir im Urin und Kot gering, wenn man sie auf die injizierte Dosis bezieht; sie ist jedoch hoch, wenn man sie mit der Radioaktivität im Gesamtkörper vergleicht, die schon einen Tag nach Injektion des Radioiridiums auf etwa ein Fünftel des Ausgangswertes abgesunken ist.

DURBIN und Mitarbeiter (1957) fanden bei männlichen Sprague-Dawley-, Curtis-Dunning- oder Slonaker-Ratten 4 Stunden nach intravenöser Injektion von ^{190}Ir in Form des IrCl_3 36 % der injizierten Dosis im Urin; nur weitere 9 % der injizierten Dosis wurden im Urin während der nächsten 33 Tage ausgeschieden. Im Gegensatz hierzu berichtet DURBIN (1960) über eine höhere Ausscheidung von Radioaktivität nach intravenöser Injektion von ^{190}Ir oder ^{192}Ir in Form des IrCl_3 oder IrCl_6^{3-} ; am ersten Tag waren 43,5 % der injizierten Dosis im Urin nachweisbar, am 33. Tag 80 %. Die Untersuchungen dieser Autoren wie auch die eigenen ergaben demnach eine anfangs beträchtliche und danach zunehmend geringer werdende Ausscheidung des Radioiridiums. Es muss offenbleiben, ob die im Vergleich zu den eigenen Resultaten niedrigere Radioiridiummenge im Stuhl und Urin bei den Untersuchungen von DURBIN und Mitarbeitern (1957) sowie DURBIN (1960) nur auf der unterschiedlichen chemischen Zusammensetzung der verabreichten Radioiridiumverbindung, auf Unterschieden der Rattenstämme oder auf weiteren, unbekannten Ursachen beruht.

Bei den eigenen Versuchen mit männlichen Wistar-Ratten verlässt wahrscheinlich ein Teil des ^{192}Ir den Organismus mit dem Stuhl. Die auf 1 g makroskopisch kotfreien Dünndarm oder Dickdarm bezogene Radioaktivität zeigt mit einer Ausnahme (im Dickdarm 5 min nach Injektion des ^{192}Ir) eine geringe ^{192}Ir -Anreicherung. FURCHNER und Mitarbeiter (1971) beobachteten bei männlichen Sprague-Dawley- und *Mystromys-albicaudatus*-Ratten nach intravenöser Injektion des Radioiridiums in Form von $\text{Na}_2 [\text{IrCl}_6]$ anfangs eine höhere Radioaktivität im Urin als im Stuhl; später übertraf die ^{192}Ir -Ausscheidung im Stuhl die im Urin. Die gleichen Autoren geben allerdings hierzu nur Quotienten und damit relative Werte an, nicht aber die auf die injizierte ^{192}Ir -Dosis bezogenen Anteile der im Urin und Stuhl ausgeschiedenen Radioaktivität. Ihnen erschien eine biliäre ^{192}Ir -Ausscheidung naheliegend, da sie nach intraperitonealer Verabfolgung des radioaktiven Iridiums eine hundertmal höhere Radioaktivität im Stuhl als im Urin feststellten. Die Radioaktivität in der Leber war bei allen ihren Untersuchungen sehr hoch, bei denen ^{192}Ir parenteral verabreicht wurde. Auch die eigenen Untersuchungen ergaben trotz des in anderer chemischer Form vorliegenden ^{192}Ir ausser am ersten Untersuchungstag in der Leber eine hohe Radioaktivität. Möglicherweise erfolgt demnach die Ausscheidung des Radioiridiums am ersten Tag nach seiner Injektion hauptsächlich über die Niere und später über die Galle. Mit einer solchen Annahme steht die Beobachtung von DURBIN und Mitarbeitern (1957) im Einklang, dass Sprague-Dawley, Curtis-Dunning- oder Slonaker-Ratten nach intravenöser Injektion von $^{190}\text{IrCl}_3$ in den ersten Tagen einen sehr geringen prozentualen Anteil des verabreichten ^{190}Ir im Stuhl ausschieden, jedoch nach 33 Tagen 35 %.

Bei den eigenen Untersuchungen an männlichen Wistar-Ratten wurden die effektive und die biologische Halbwertszeit des ^{192}Ir in den Organen für die Zeit vom 14. - 40. Tag nach Injektion des $(\text{NH}_4)_2 [\text{IrCl}_6]$ bestimmt. In diesem Zeitraum verläuft die Kinetik des Radioiridiums exponentiell (in Gesamtkörper, Vollblut, Rippenknorpel, Nieren, Dickdarm, Pankreas, Nebennieren, Lungen, Herz und Aorta) oder angenähert exponentiell (in Knochen, Leber, Milz, Dünndarm, Skelettmuskel, Hoden und Nebenhoden). Bei der Besprechung

der eigenen Ergebnisse wird der auf die injizierte Dosis bezogene Anteil des Radioiridiums an den Organen einerseits für 1 g Organ angegeben, um einen Vergleich der ^{192}Ir -Konzentration in den einzelnen Organen zu ermöglichen, und andererseits für das gesamte Organ, um eine Grundlage für eine spätere Ermittlung der Energiedosis ("absorbierten Strahlendosis") zu schaffen und damit die Kenntnisse über den Zusammenhang zwischen Strahlendosis und Strahlenwirkung (s. auch RAJEWSKY, 1956) zu erweitern.

In allen untersuchten Organen ist die Radioaktivität unmittelbar nach intravenöser Injektion des Radioiridiums am höchsten. Danach fällt sie rasch ab, offenbar infolge der hohen ^{192}Ir -Ausscheidung. Der 5 min nach Versuchsbeginn gemessene Verteilungsraum des ^{192}Ir bei männlichen Wistar-Ratten übertrifft das aus der Literatur bekannte Blutvolumen vergleichbarer Ratten (HAGEMANN u. SCHMIDT, 1960; TRIBUKAIT, 1960) erheblich. Dieser Befund ist Ausdruck des raschen Abstroms des Radioiridiums aus dem Blut.

Im weiteren Verlauf steigt die Radioaktivität im Pankreas am 1. - 5. Untersuchungstag an, in der Milz am 2. - 7. Tag, in Nieren, Lungen und Aorta am 4. - 7. Untersuchungstag, in Leber und Hoden am 5. - 10. Tag sowie im Rippenknorpel am 5. - 12. Untersuchungstag. Zwischen dem 3. und 12. Untersuchungstag sinkt die Radioaktivität im Knochen deutlich ab, um danach wieder zuzunehmen.

Der vorübergehende Anstieg der Radioaktivität in Pankreas, Milz, Nieren, Lungen, Aorta, Leber, Hoden und Rippenknorpel ist teilweise durch ein Mehr-Stoffwechselraum-Modell erklärbar. Unter dieser Annahme würden zu bestimmten Zeitpunkten bestimmte Organe im Stoffwechselraum I von bestimmten Organen im Stoffwechselraum II mehr ^{192}Ir erhalten als sie verlieren. Aufgrund der eigenen Ergebnisse könnte man das gesamte Skelett zum Stoffwechselraum II zählen, während der Stoffwechselraum I die vorstehend erwähnten Organe umfassen würde, in denen die Radioaktivität vorübergehend zunimmt. Obwohl in dem gesamten Skelett sich ein grosser Teil des injizierten Radioiridiums anreichert, muss offenbleiben, ob die besprochenen Organe mit dem vorübergehenden Anstieg des ^{192}Ir die Radioaktivität nur aus dem Knochen

beziehen oder auch aus weiteren, nicht untersuchten Organen.

Einen kontinuierlichen Abfall des Radioiridiums findet man in Gesamtkörper, Vollblut, Herz, Skelettmuskel, Nebennieren, Nebenhoden, Dünndarm und Dickdarm. Es ist unklar, warum sich die Kinetik des ^{192}Ir hier anders verhält als in den übrigen untersuchten Organen.

Am Ende der Untersuchungen nehmen die Mittelwerte der Radioaktivität in Vollblut, Rippenknorpel, Lungen, Leber und Milz geringfügig zu, ohne dass ein Grund hierfür ersichtlich ist.

Wie aufgrund der besprochenen unterschiedlichen Kinetik des ^{192}Ir in den untersuchten Organen zu erkennen ist, ändert sich die Reihenfolge der Organe hinsichtlich des Ausmasses der Radioiridiumaufnahme während der Versuche mehrmals. Die Nieren zeigen bis zum 10. Untersuchungstag die höchste auf 1 g Organ berechnete Radioaktivität; später werden sie nur von der Radioaktivität in 1 g Rippenknorpel übertroffen. Die ^{192}Ir -Konzentration in 1 g Skelettmuskel ist mit einer Ausnahme am niedrigsten. Nur während des 1. Untersuchungstages ist die Konzentration des ^{192}Ir in 1 ml Vollblut beträchtlich; anschliessend fällt sie stärker ab als in anderen Organen, die offensichtlich Radioiridium aus dem Blut aufnehmen. Am 3. Tag enthält das Vollblut durchschnittlich 1,80 % des intravenös verabfolgten ^{192}Ir . DURBIN und Mitarbeiter (1957) fanden 4 Tage nach intravenöser Injektion von $^{190}\text{IrCl}_3$ 2,7 % der verabreichten Radioaktivität im Vollblut. Bei den Untersuchungen von DURBIN (1960) mit intravenös injiziertem ^{192}Ir in Form des IrCl_3 oder IrCl_6^{3-} bestand dagegen eine grobe Parallelität der Abnahme der Radioiridiumkonzentration im Blut zu der Konzentration in zumindest Leber, Niere, Milz und gesamtem Skelett.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse liefern keine Hinweise zur Frage der Radiokolloidbildung, die für die Speicherung von ^{192}Ir -markierten kolloidalen Verbindungen in Organen mit einem erheblichen Anteil des retikuloendothelialen Systems (RES) bedeutsam sein könnte. DURBIN (1960) beobachtete bei weiblichen "Albinoratten" eine nur niedrige Radioiridiumaufnahme

in Leber und Milz nach intravenöser Injektion von ^{190}Ir oder ^{192}Ir in Form des IrCl_3 oder IrCl_6^{3-} und schloss daher auf eine geringe Neigung der untersuchten radioaktiv markierten Verbindungen zur Bildung von Radiokolloiden.

Inwieweit die Radioiridiumspeicherung in den Organen durch eine Bindung der ^{192}Ir -markierten Iridiumverbindung an Plasmaeiweisskörper beeinflusst wird, lässt sich schwer beurteilen. Die fehlende diaplazentare Übertragung des Radioiridiums spricht für eine solche Plasmaeiweissbindung, die überdies während der gesamten Versuchsdauer anhält. Wenn aber eine Plasmaeiweissbindung vorläge, müssten die ^{192}Ir -Ausscheidung über die Niere geringer und die ^{192}Ir -Anreicherung in Leber und Lungen höher sein als bei den eigenen Ergebnissen.

Auf die Kinetik des ^{192}Ir im Gesamtkörper und in den Organen könnten sich eine in Organen erfolgende Bindung des Radioiridiums an Eiweisskörper, Glykosaminoglykane und weitere Substanzen auswirken. Dabei spielen möglicherweise bestimmte physikalische oder chemische Eigenschaften der ^{192}Ir -markierten Verbindung eine Rolle, deren Bedeutung in diesem Zusammenhang ungeklärt ist.

Zusammenfassung

^{192}Ir wird in fester Form zunehmend angewandt, vor allem in der Technik. Da dieses Radioisotop jedoch bei der Herstellung löslicher, ^{192}Ir enthaltender Verbindungen in den Organismus gelangen kann, ist die Kenntnis seiner Verteilung im Organismus und seiner Ausscheidung wichtig zur Beurteilung eines etwaigen Strahlenschadens. Es erfolgten daher Untersuchungen der Gesamtkörper- und Organradioaktivität sowie die Messung der Ausscheidung des ^{192}Ir im Urin und Kot an 155 männlichen Wistar-Ratten nach intravenöser Injektion von $1,4 \mu\text{Ci } ^{192}\text{Ir}$ in Form von Ammoniumhexachloroiridat (IV).

Die Radioaktivität im Gesamtkörper sinkt einen Tag nach Injektion des ^{192}Ir auf etwa ein Fünftel der Ausgangsradioaktivität ab. Vom 14. Untersuchungstag an beträgt die effektive Halbwertszeit der Gesamtkörperradioaktivität bei 2 Versuchsreihen 26,2 Tage, bei einer weiteren Reihe 26,1 Tage; die nicht für den physikalischen Zerfall korrigierte, kumulierte Ausscheidung im Urin und Kot nimmt entsprechend zu.

Zwei Stunden nach Injektion des ^{192}Ir ist die Radioaktivität in der gesamten Skelettmuskulatur, im Vollblut, im gesamten Skelett sowie in der Leber und in den Nieren am höchsten. Am 40. Untersuchungstag findet sich die stärkste ^{192}Ir -Speicherung in der gesamten Skelettmuskulatur und im gesamten Skelett sowie in Nieren, Leber, Dünndarm, Vollblut, Milz, Lungen und Hoden.

Die effektive Halbwertszeit ist in Nebenhoden, Skelettmuskel, Nieren, Herz, Leber, Lungen, Hoden, Nebennieren und Vollblut niedriger als in den übrigen untersuchten Organen.

Literatur

- AEBERSOLD, P.C.: Importance of Isotopes in Technology and Industry;
In: Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses of Atomic Energy.
Held in Geneva, 8. August - 20. August 1956, Volume 14,
General Aspects of the Use of Radioactive Isotopes:
Dosimetry, p. 3-12, United Nations, New York, 1956
- BOZDUGANOV, A.: Neue Möglichkeiten der intrakavitären und nahe
distanzierten Curietherapie mit Cs^{137} , Zn^{65} , Ta^{182} , Ir^{192}
und Ag^{110} . XIth International Congress of Radiology,
Rom, 1965; Excerpta Medica International Congress Series
No. 89, p. 397, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam/
New York/London/Milan/Tokyo/Buenos Aires, 1965
- BROWN, J.K., McNEILL, J.R.: Biological dosimetry in an industrial
radiography accident. Hlth. Phys. 21 (1971), 519 - 552
- CASTER, W.O., PONCELET, J., SIMON, A.B., ARMSTRONG, W.D.:
Tissue Weights of the Rat. I. Normal Values Determined
by Dissection and Chemical Methods. Proc. Soc. Exp. Biol.
(N.Y.) 91 (1956), 122 - 126
- CHASSAGNE, D., ATTAIA, A. B., PIERQUIN, B.: Résultats de
l'endocurietherapie par fils d'Iridium 192 en gynécologie.
J. Radiol. Electol. 51 (1970), 223 - 228
- CHONÉ, B., SCHNEIDER, G.J., FEHRENTZ, D.: ^{192}Ir -Iridium-Kontakt-
bestrahlung und Folgeerscheinungen (Strahlenunfall).
Strahlentherapie 140 (1970), 113 - 122
- DURBIN, P. W., SCOTT, K. G., HAMILTON, J. G.: The distribution of
radioisotopes of some heavy metals in the rat. Univ. Calif.
Publ. Pharmac. 3 (1957), 1 - 34

- DURBIN, P. W.: Metabolic characteristics within a chemical family.
Hlth. Phys. 2 (1960), 225 - 238
- DZHELEPOV, B. S., PEKER, L.K.: Decay Schemes of Radioactive
Nuclei. P. 557, Pergamon Press, Oxford·London·
New York·Paris, 1961
- FURCHNER, J. E., RICHMOND, C. R., DRAKE, G. A.: Comparative
metabolism of radionuclides in mammals - V. Retention of
 ^{192}Ir in the mouse, rat, monkey and dog. Hlth. Phys. 20
(1971), 375 - 382
- GALE, G. R., HOWLE, J. A., SMITH, A. B.: Chemical and Bacterio-
logical Studies of the Photochemical Reaction Product of
Ammonium Hexachloroiridate (IV). Proc.Soc.Exp.Biol.
(N.Y.) 135 (1970), 690 - 694
- GAUWERKY, F.: Lokale Behandlung mit Radionukliden. In: SCHEER, K.E.:
Kerntechnik in der Medizin. Thiemig-Taschenbücher,
Band 33, S. 88 - 93, Verlag Karl Thiemig KG, München, 1968
- HAGEMANN, E., SCHMIDT, G.: Ratte und Maus. Versuchstiere in der
Forschung, S. 123 - 124, Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1960
- HAJŠINSKI, U. K., ADLOFF, J.-P.: Radiochemisches Lexikon der Elemente
und ihrer Isotope. Wichtige Eigenschaften und Anwendungen,
S. 82 - 84, Ferd. Dümmlers Verlag, Bonn·Hannover·München,
1968
- HENSCHKE, U. K.: Artificial radioisotopes in nylon ribbons for implantation
in neoplasms. In: Proc. Intern. Conf. Peaceful Uses of Atomic
Energy. Held in Geneva, 8. August - 20. August 1955,
Volume 10, Radioactive Isotopes and Nuclear Radiations in Medicine,
p. 48 - 53, United Nations, New York, 1956

- HILARIS, B.S., HENSCHKE, U. K., HOLT, J. G.: Clinical Experience with Long Half-Life and Low-Energy Encapsulated Radioactive Sources in Cancer Radiation Therapy. *Radiology* 91 (1968), 1163 - 1167
- KOEPPE, P.: Verunreinigungen in radioaktiven Präparaten. *Fortschr. Röntgenstr.* 98 (1963), 624 - 630
- KUTTIG, H.: Die Telegammatherapie. In: SCHEER, K.E.: *Kerntechnik in der Medizin*, Thiemig-Taschenbücher, Band 33, S. 79 - 87, Verlag Karl Thiemig, K.G., München, 1968
- MUNDINGER, F., METZEL, E.: Erfahrungen mit der lokalen Strahlenbehandlung inoperabler Zwischenhirn- und Basalganglientumoren mit der stereotaktischen Permanent-Implantation von Iridium-192. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 212 (1968), 70 - 90
- MUNDINGER, F.: Erfahrungen mit der stereotaktischen interstitiellen Brachytherapie mit ^{192}Ir - "Gamma Med " bei infiltrierenden Hirntumoren. *Fortschr. Röntgenstr.* 110 (1969), 254 - 261
- NICHOLAS, J.S.: Experimental Methods and Rat Embryos. In: FARRIS, E.J., GRIFFITH, J.Q.: *The Rat in Laboratory Investigations*. Second Edition, p. 51 - 66, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, London, Montreal, 1949
- PIERQUIN, B., BUNESCU, U., CHASSAGNE, D., JOMAIN, J.: La radiothérapie des cancer de la verge par l'iridium 192. *J. Urol. Néphrol.* 76 (1970), 1 - 8
- PIERQUIN, B., RAVENTOS, A., CHASSAGNE, D.: L'endocuriethérapie des adénopathies cervicales malignes par iridium 192. *J. Radiol. Electrol.* 51 (1970), 237 - 240

- RAJEWSKY, B.: Strahlendosis und Strahlenwirkung. Tafeln und Erläuterungen. Unterlagen für den Strahlenschutz. Zweite, verbesserte und vermehrte Auflage, Tafel N. 35, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1956
- REMY, H.: Lehrbuch der Anorganischen Chemie. Elfte, neubearbeitete Aufl., Band II, S. 397 - 401, Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G., Leipzig, 1961
- SIMON, N.: Iridium-192 as a radium substitute. Am. J. Roentgenol. 93 (1965), 170 - 178
- SIMON, N.: Iridium-192 for Tumor Implants With Direct Dose Measurements. N.Y.St.J.Med. 67 (1967), 424 - 425
- SCHEER, K.E.: Nuklearmedizin. In: BARTH, G., BECKER, J., KRAUS, R., SCHEER, K.E.: Klinische Radiologie. Eine Einführung für Ärzte und Studierende, S. 500, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 1968
- SPECTOR, W. S.: Handbook of Biological Data. P. 115, W.B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1956, Reprint 1961
- TRIBUKAIT, B.: Hämoglobinmenge und Blutvolumen der Ratte und ihre Beziehung zum Körpergewicht. Acta physiol. scand. 49 (1960), 35 - 41
- WILSON, B. J.: The Radiochemical Manual. Second Edition, p. 196 - 197, The Radiochemical Centre, Amersham, 1966

Lebenslauf

Am 14. September 1945 wurde ich als Tochter des Hermann Schäfer und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hafner, in Leibertingen, Kreis Stockach, geboren.

1947 zogen meine Eltern nach Freiburg/Br., wo ich von 1951 bis 1955 die Grundschule in Freiburg - St. Georgen besuchte. Anschliessend besuchte ich das Droste-Hülshoff-Gymnasium in Freiburg und legte dort im Jahre 1964 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1964 besuchte ich die Pädagogische Hochschule in Freiburg. Nachdem ich 6 Monate als Schwesternhelferin in den Freiburger Universitätskliniken gearbeitet hatte, begann ich das Studium der Medizin im Sommersemester 1965 in Freiburg; im Februar 1966 legte ich dort die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Seit dem Wintersemester 1966/67 studierte ich an der Freien Universität Berlin und bestand dort im März 1968 die Ärztliche Vorprüfung und im August 1971 die Ärztliche Prüfung.

Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich in der Nuklearmedizinischen Abteilung der Medizinischen Klinik im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin, im Städtischen Krankenhaus Steglitz und in der Chirurgischen Abteilung des St. Gertraudenkrankenhauses in Berlin-Wilmersdorf.

Im Oktober 1972 erhielt ich meine Approbation als Ärztin und bin jetzt als Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit tätig.

